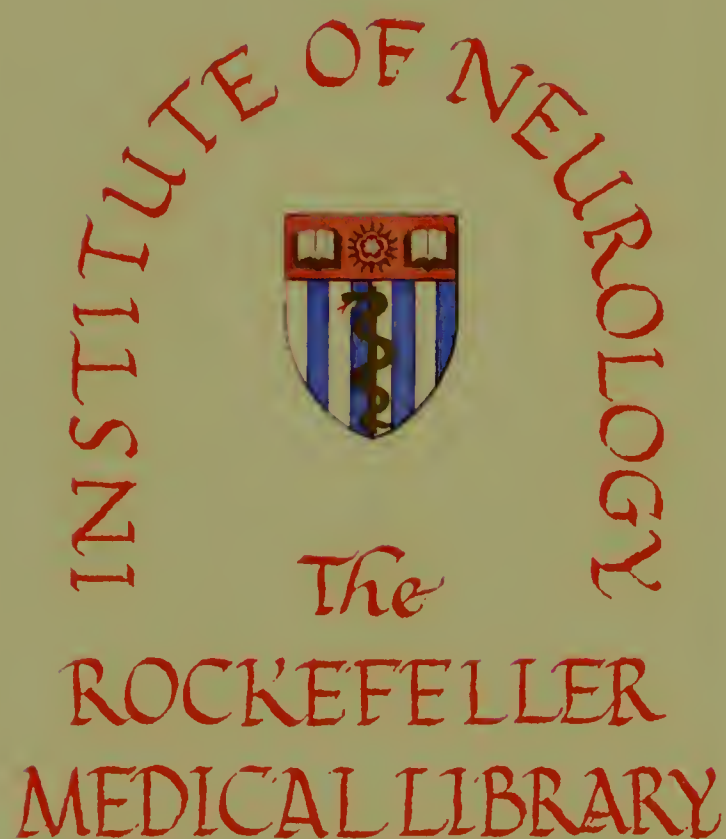


NATIONAL HOSPITAL LIBRARY
Not to be taken away.



13 NOV 1964

NATIONAL HOSPITAL LIBRARY
Not to be taken away.

HISTOLOGISCHE UND HISTOPATHOLOGISCHE ARBEITEN

ÜBER DIE

GROSSHIRNRINDE

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN
ANATOMIE DER GEISTESKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

FRANZ NISSL

UND

ALOIS ALZHEIMER

PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN HEIDELBERG

PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN MÜNCHEN

DRITTER BAND.

MIT 35 TAFELN UND 29 TEXTFIGUREN.



JENA.
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1910.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

| | |
|---|---------|
| ROCKEFELLER MEDICAL LIBRARY INSTITUTE OF NEUROLOGY | |
| CLASS | HIST. N |
| NO. | 1266 |
| SOURCE | |
| DATE | |

Inhalt.

| | Seite |
|---|-------|
| 1. Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Ab- räumzellen im Zentralnervensystem. Von Ludwig Merz- bacher. (Mit Tafel I—VII und 6 Textfiguren) | 1 |
| 2. Zur Kenntnis der pathologischen Histologie des Zentralnerven- systems bei Tollwut. Von Nicolás Achúcarro. (Mit Tafel VIII—XV) | 143 |
| 3. Die Zerebrospinalflüssigkeit. Von O. Rehm. (Mit Tafel XVI und 5 Textfiguren) | 201 |
| 4. Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Er- krankungen des späteren Lebensalters. Von Gaetano Peru- sini. (Mit Tafel XVII—XXIII und 7 Textfiguren) . . . | 297 |
| 5. Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo (Ence- falite produttiva). Von Francesco Bonfiglio. (Mit Tafel XXIV—XXVII) | 359 |
| 6. Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Von Alois Alzheimer. (Mit Tafel XXVIII—XXXV und 11 Text- figuren) | 401 |

HISTOLOGISCHE
UND
HISTOPATHOLOGISCHE ARBEITEN
ÜBER DIE
GROSSHIRNRINDE
MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN
ANATOMIE DER GEISTESKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

FRANZ NISSL

PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN HEIDELBERG

UND

ALOIS ALZHEIMER

PRIVATDOZENT DER PSYCHIATRIE
IN MÜNCHEN.

DRITTER BAND. ERSTES HEFT.

MIT 15 TAFELN UND 6 ABBILDUNGEN IM TEXT.



JENA.
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1909.

Von dem 3. Bande an werden diese Arbeiten gemeinsam von Prof. NISSL und von Privatdozent ALZHEIMER herausgegeben werden. Eine Änderung in der Verfolgung der Ziele dieser Arbeiten tritt dadurch nicht ein. Dagegen haben sich die beiden Herausgeber entschlossen, die histologischen und histopathologischen Arbeiten nicht mehr wie bisher bandweise, sondern in einzelnen unregelmäßig erscheinenden Heften zu veröffentlichen, welche dann zu einzelnen Bänden zusammengefaßt werden.

Heidelberg und München, im Januar 1909.

Prof. Nissl. Privatdozent Alzheimer.

(Aus dem Laboratorium der psychiatrischen Klinik in München und
Tübingen.)

Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen im Zentralnervensystem.

Von LUDWIG MERZBACHER.

(Mit 7 Tafeln)

Erstes Kapitel.

Allgemeine Charakteristik der Abräumzellen. — Körnchen- zelle und Abräumzelle. — Gruppierung der verschiedenen Formen von Abräumzellen.

In einem auf der vorjährigen Jahresversammlung des deutschen Vereins für Psychiatrie gehaltenen Vortrage wies ALZHEIMER auf die Bedeutung gewisser chemischer Substanzen hin, die unter pathologischen Verhältnissen neben den geformten Elementen des Zentralnervensystems auftreten und die er mit dem Sammelnamen der Abbaustoffe belegte. Zu ihrer Darstellung bedarf es einer Reihe von Methoden, teils neuer, teils älterer durch einige Modifikationen ergänzter. Über Ziele und Wege der neu zu betretenden Untersuchungsrichtung mich auszulassen, scheint mir nicht nötig, nachdem gerade ALZHEIMER von diesen Gesichtspunkten in seinem Vortrage ausging.

Im Anschluß an die Darlegungen ALZHEIMERS werden kommende Untersuchungen der Trennung der verschiedenen Zerfallsprodukte auf mikro-chemischem Wege gelten, ihre Entstehung verfolgen und ihrem endgültigen Schicksale nachgehen. Beschreitet man aber diesen Weg, so wird man immer wieder geformte, zellige Elemente treffen, die eine besondere Affinität zu den Abbauprodukten besitzen.

In der Reihe dieser zelligen Elemente haben wir jene Zellen zu suchen, die schon seit Jahrzehnten die Aufmerksamkeit vieler Untersucher auf sich gelenkt haben und die unter dem Namen der Körnchenzellen allgemein bekannt geworden sind.

Nachdem die Geschichte der „Körnchenzelle“ in eingehender und erschöpfender Weise von BÄUMLER und JOLLY in älterer Zeit, von SCHMAUS und NISSEL in jüngster Zeit zusammengestellt worden ist, genügt es, nur in großen Zügen auf die Wandlung hinzuweisen, die dieser Begriff im Laufe der Jahre erfahren hat.

Aus dem Begriff der Entzündungskugel in den 40er Jahren des vorigen Jahrhunderts hervorgegangen, fristete die Körnchenzelle neben der Körnchenkugel ihr Dasein; letztere wurde als älteres Produkt der ersteren angesehen und beide als spezifische, aus ursprünglich freien Körnchen hervorgegangene zelluläre Elemente betrachtet. Durch die Lehren der Zellulärpathologie war die freie Entstehung von Zellen unhaltbar geworden und man sah sich bald genötigt, nach einer neuen Genese der Körnchenzellen Umschau zu halten. Tatsächlich hatte man beobachtet, wie in verschiedenen Geweben aus wohlgeformten Zellen durch eine Umwandlung sich Körnchenzellen auch außerhalb entzündlicher Herde bildeten (so besonders in den GRAAFschen Follikeln, in der Decidua des Uterus, bei der Collostrumbildung). So verlor die Körnchenzelle wieder ihren pathognomonischen Charakter und interessierte in gleicher Weise den Anatomen und pathologischen Anatomen. — In einer zweiten Epoche, die an die Arbeiten von TÜRK, WESTPHAL sich anschloß, beschäftigte sie ganz besonders die Gehirnpathologen — und von jener Zeit ab spielt sie eine hervorragende Rolle in der Histopathologie des Zentralnervensystems. In den sechziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts schlossen sich an ihren Namen äußerst lebhaft Diskussionen für und wider ihre spezifische Bedeutung an. Im allgemeinen war man geneigt, die Körnchenzelle abermals als charakteristisches Produkt entzündlicher Prozesse zu betrachten, und sie gab der Körnchenzellenmyelitis und der Körnchenzellencephalitis den Namen. Schließlich machte sich ein großer Teil der Untersucher auch wieder von dieser Vorstellung frei. Indem man sie als die Wanderzelle des Zentralnervensystems betrachtete, die überall dort auftritt, wo Nervensubstanz zugrunde gegangen ist, schob man der Körnchenzelle eine neue Bedeutung zu.

Der kurze, summarisch gehaltene Überblick macht uns zunächst mit einer merkwürdigen Erscheinung in der Geschichte der Körnchenzelle bekannt. Dank eines ganz indifferenten Namens, der lediglich auf die Anwesenheit grober morphologischer Verhältnisse sich aufbaute, konnte ein und dasselbe Element als Untersuchungsobjekt der

deskriptiven Anatomie, der Entwicklungsgeschichte, der pathologischen Anatomie im allgemeinen, der speziellen Gehirnpathologie im besonderen dienen. Da jede Zelle, die in auffallender Weise mit Körnchen beladen war, als Körnchenzelle gelten konnte, beschäftigte sie die Vertreter der verschiedenen Disziplinen, ohne daß man zunächst sich dessen bewußt wurde, daß man seine Aufmerksamkeit zelligen Gebilden zugewandt hatte, die weder auf Grund einer gemeinsamen Genese, noch einer gemeinsamen funktionellen Bedeutung geeignet waren, einem Begriffe untergeordnet zu werden. Der Name erscheint so nicht nur unzureichend, sondern wirkte und wirkt noch direkt verwirrend. Die ungeeignete Nomenklatur fordert uns zunächst heraus, eine Revision dieses Namens zu versuchen. — Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich behaupte, daß auch jetzt noch sehr viele von den Untersuchern, die mit dem Begriffe Körnchenzelle arbeiten, mit einem gewissen Unbehagen sich des einmal geprägten Namens bedienen. Dieses Unbehagen kommt am deutlichsten darin zum Ausdruck, daß die Autoren immer wieder sich genötigt fühlen, ein bereits seit fast 80 Jahren gebrauchtes Wort zu umschreiben oder darin, daß sie versuchen, andere Namen einzuführen.

Mit dem Namen Körnchenzelle verbindet man zunächst die Vorstellung einer Zelle, die Körnchen enthält. Aber welche Zelle enthielte keine Körnchen und welche Elemente darf man Körnchen nennen? Man muß also das morphologische Verhalten ergänzen durch Angabe anderer Eigenschaften, die den Körnchenzellen, über die man sich ergeht, zukommen.

Weiter fand man, daß die Gebilde, die man auf Grund einer bestimmten Methode hin als Körnchenzellen ansprach, nach einer anderen Methode behandelt, nichts von den Körnchen, auf die man so viel Wert gelegt hatte, mehr zeigten. Statt der Körnchen wiesen sie jetzt eine mehr oder weniger feine Netzstruktur auf. Aus den Körnchenzellen waren die „Gitterzellen“ geworden.

Wenn man aufmerksam die sogenannten Körnchenzellen in ihrer ganzen Entwicklung verfolgt mit Zuhilfenahme von Methoden, die bald der Darstellung der Körnchen, bald der der Gitter gelten, wird einem nicht entgehen, daß man Stadien antrifft, bei denen weder die Körnchen, noch die Gitter zur Anschauung kommen; wie soll man solche Zellen nennen?

Alle Versuche, bestimmte morphologische Eigentümlichkeiten der Körnchenzellen aufzustellen, erscheinen unvollkommen: weder

das Fehlen, noch das Vorhandensein einer Membran, weder die runde, noch die ovale Gestalt, noch die Größenverhältnisse — kurz weder Inhalt, noch Form der Zelle sind geeignet, ein allgemein gültiges morphologisches Kennzeichen zu geben.

So erscheint die Charakterisierung der Zelle nach rein morphologischen Verhältnissen angetan, Verwirrung zu schaffen. Der aus bestimmten morphologischen Kennzeichen abgeleitete, und deshalb mangelhafte Name brachte es mit sich, daß die Vorstellung der Körnchenzelle eine einseitige und ungenügende wurde. Unter einem Namen setzte sich die Vorstellung verschiedenartiger Begriffe fest und so konnte es kommen, daß verschiedene Autoren sich nur scheinbar verstanden, wenn sie das Vorkommen der Körnchenzellen unter gewissen Verhältnissen beobachtet zu haben glaubten. Wir werden späterhin Gelegenheit haben, Beispiele für die Richtigkeit dieser Anschauung anzuführen.

Nicht morphologische Eigentümlichkeiten sind es, die uns bei der Wahl des Namens leiten können — die Rücksicht auf die biologische Bedeutung der Zellen muß uns bei der Nomenklatur führen.

Ich hoffe, daß es mir glücken wird, zu zeigen, daß die Berücksichtigung der Funktion der Zellen auch außerdem noch von hienistischem Werte ist. — Die Rücksicht auf die Funktion der Zellen wird uns nicht nur einen allgemein gültigen passenden Namen finden lassen, sondern sie wird uns fernerhin leiten, wenn es gilt, geeignete Methoden zur Darstellung der Zellen zu verwenden, sie wird uns bei dem verwirrenden Formenreichtum eine Ordnung und Einteilung bieten, sie wird uns weiterhin Führerin sein, wenn wir uns umsehen, wann und wo wir die Zellen zu suchen haben, und schließlich wird sie uns die Möglichkeit an die Hand geben, die allgemein histo-pathologische Stellung dieser Zellen zu bestimmen.

Den Namen Körnchenzelle werden wir aber trotzdem nicht aufzugeben brauchen. Die Körnchen sind bei gewissen Zellenformen so ungemein charakteristische Gebilde, namentlich dann, wenn man frische oder mit Osmium behandelte Präparate vor sich hat, daß man immer wieder die mit ihnen versehenen Zellen danach benennen wird. Aber unsere „Körnchenzelle“ soll nur einem Abart einer Spezies von Zellen bezeichnen, nur ein bestimmtes Zustandsbild eben dieser Spezies. In diese Spezies reihen wir alle jene Zellen ein, denen die Funktion zukommt, geformte oder ungeformte Abbau-

produkte des Zentralnervensystems aufzunehmen, zu verarbeiten und wegzuschaffen. Wir werden diese Zellen Abräumzellen benennen. — Die Körnchenzelle ordnet sich somit dem Begriffe der Abräumzelle unter, sie stellt eine Abräumzelle dar, in der durch gewisse Methoden die Körnchen zur Darstellung gelangt sind. Durch diese Auffassung, deren Begründung wir in den späteren Kapiteln bringen werden, entgehen wir dem Widerspruch, der sich so häufig zwischen dem Namen und dem damit bezeichneten Gebilde erhebt. Durch sie machen wir uns frei von den wechselnden morphologischen Verhältnissen, wir schieben Merkmale von sekundärer Bedeutung zurück, um das gemeinsame, der Funktion der Zelle entnommene Hauptmerkmal nach jeder Richtung hin in den Brennpunkt des Interesses zu stellen.

Welche zelligen Gebilde des Zentralnervensystems dürfen wir als Abräumzellen betrachten? Der Name besagt schon, daß es sich um Zellen handeln wird, die nach einer bestimmten Richtung hin ein aktives Verhalten zeigen. Die Aktivität ist begründet im Wesen des Abräumens, sie setzt voraus, daß etwas gesucht, einverleibt und weggeschafft wird. Die Aktivität kommt in einer Reihe von bestimmten Merkmalen zum Ausdruck, die wir bereits hier kennen lernen müssen, wo es sich darum handelt, unsere Zellen einzuführen und die Wahl eines neuen von uns zuerst herangezogenen Namens zu rechtfertigen.

Wir werden geneigt sein, auf eine aktive Tätigkeit von Zellen zu schließen, wenn wir dieselbe mit Abbauprodukten beladen wiederfinden. Die Schlußfolgerung kann aber nur beschränkt berechtigt erscheinen; sie erscheint besonders berechtigt dann, wenn uns der Nachweis jener geformter Abbauprodukte gelingt, die ohne weiteres als der Zelle fremde Einschlüsse erkannt werden. Finden wir z. B. in einer Zelle Blutelemente, Markscheiden- oder Achsenzylinderreste, so werden wir ohne weiteres zugeben müssen, daß diese Teile nur durch eine aktive Tätigkeit der Zelle in dieselben hineingekommen sein können. Anders verhält es sich aber mit ungeformten Bestandteilen der Zellen, selbst dann, wenn wir von denselben wissen, daß sie sicher als Abbauprodukte betrachtet werden müssen. Eines der gewöhnlichsten Abbauprodukte ist das Fett; wir haben eine Anzahl trefflicher Methoden zur Darstellung desselben. Nicht jede Zelle jedoch im Gehirne, die Fett enthält, werden wir zu den Abräumzellen rechnen dürfen lediglich deshalb, weil wir Fett in derselben vorfinden. Das Fett in der Zelle selbst kann nach Umwandlung bestimmter in der Zelle präexistierender Stoffe entstanden sein. In

diesen Fällen genügt der Nachweis von Abbauprodukten in den Zellen allein nicht, um die betreffenden Zellen zu Abräumzellen zu stempeln. Würde dieses Kriterium genügen, so müßten wir allen Zellen des Zentralnervensystems die Fähigkeit zuschreiben, zu Abräumzellen zu werden, da es wohl kein zelluläres Element gibt, in dem sich unter gewissen Bedingungen Fett nicht nachweisen ließe.

Wir müssen uns also noch nach anderen Zeichen der Abräum-tätigkeit umsehen — und tatsächlich finden wir solche in bestimmten morphologischen Verhältnissen. — Es kommen vor allem in Betracht die Neigung zur Rundung und die Bildung von Maschen, Kammern und Gitterwerk.

Während der Gitterstruktur von verschiedener Seite, so besonders von SCHMAUS und neuerdings von NISSEL⁽³⁾ genügende Aufmerksamkeit zugewendet worden ist, hat ein zweites nicht weniger charakteristisches äußeres Merkmal, die Neigung nach Rundung wenig Beachtung gefunden.

Man ist versucht, in der runden oder in der Kugelgestalt gewisser Zellen eine sekundär entstandene Formveränderung zu erblicken. Diese Auffassung verdankt ihre Entstehung der Beobachtung, daß gerade bei jenen Zellen, an denen Zeichen gewisser Veränderung zu beobachten sind, kurz bevor sie einer definitiven Auflösung anheimfallen, eine Gestaltsveränderung im genannten Sinne zu bemerken ist.

Histogenetisch ganz verschiedene fettig metamorphosierte Zellen, in ihren Ernährungsverhältnissen gestörte Zellelemente der verschiedensten Art sehen wir eine abgerundete Gestalt annehmen. Dies gilt ganz besonders von Ganglienzellen und Gefäßwandzellen. Gerade bei den letztgenannten Zellen läßt sich darlegen, wie die Zunahme der Fettsubstanzen mit der Zunahme der Abänderung der Gestalt Hand in Hand geht. — Diese Beobachtung führte ohne weiteres zur Deutung, daß die Menge der Einlagerungen als solche gewissermaßen passiv die Zelle vergrößert und daß bei dieser Vergrößerung das primäre Aussehen der Zellen verloren geht. — Eine Verallgemeinerung dieser Anschauungen ist jedoch nicht berechtigt. Das Streben nach Rundung kann primär einsetzen, lange bevor die Zelle durch Einlagerung fremder Substanzen in ihren Formverhältnissen verändert worden zu sein braucht. Und dies gilt gerade von unseren Abräumzellen. Wir werden bald erkennen, daß die jungen Abräumzellen selbst dann, wenn sie noch im Zusammenhang mit ihren Mutterzellen stehen, und an denen mit keiner der uns zur Verfügung stehenden Methoden die Einlagerung aufgenommener Substanz zu beobachten ist, bereits in Kugelgestalt auftreten. Die Formveränderung ist in diesem Falle eine primäre und ihr kommt eine tiefere biologische Bedeutung zu. Mit der Umwandlung in eine Kugel tritt die Zelle aus dem Verbande der übrigen Zellen, sie löst sich los von ihrem Mutterboden, um all-

seitig frei eine gesonderte Existenz zu führen. Die Kugelform gibt der Zelle eine gewisse Freizügigkeit und ermöglicht ihr, sich weit entfernt von dem Orte ihrer Entstehung ein Feld der Tätigkeit aufzusuchen. — Wir kennen nur eine beschränkte Anzahl anderer Zellen, die mit solcher Eigenschaft ausgestattet sind; zumeist handelt es sich um Zellen, die aus dem Blute stammen und nie in einem festeren Verbande mit anderen Zellen gestanden sind. — Die Entstehung der sogenannten Wanderzellen gab und gibt zurzeit noch Anlaß zu verschiedenen Kontroversen. Gerade von diesen Zellen wissen wir, daß sie die Funktion von Wanderzellen übernehmen. Die Entstehung und das Schicksal der Wanderzellen ist in trefflicher Weise von MAXIMOW bei der nicht eitrigen Entzündung am intramuskulären Bindegewebe verfolgt worden. In seinen Abbildungen stoßen wir immer wieder auf Zellen, die durch ihre runde Form ein ganz besonders charakteristisches Aussehen erhalten. Der Hauptanteil dieser runden Zellen wird von den „Polyblasten“ gestellt, jenen Zellelementen, die ganz besonders als Wanderzellen mit und ohne phagocytäre Eigenschaften beschrieben werden. Beziehungen unserer Abräumzellen mit den Polyblasten MAXIMOWS bestehen nach mancher Richtung hin. So besonders in bezug auf ihre Entwicklung — ihre Entstehung ist freilich zum Teil abweichend — und in bezug auf funktionelle Bedeutung. Die Wanderzellen MAXIMOWS zeichnen sich auch dadurch aus, daß sie zu großen runden Elementen werden in dem Augenblicke, wo sie ihre Funktion als Wanderzellen antreten. — So scheint also die Abrundung der Zelle den Zweck zu verfolgen, die Zelle allseitig frei zu machen und die freie Zelle erhält die Fähigkeit, ihren Standort zu wechseln.

Im engsten Zusammenhang mit der Wanderfähigkeit der Abräumzellen steht die Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen. Ich selbst habe darüber keine persönlichen Erfahrungen gesammelt, von verschiedenen Seiten sind jedoch solche erhoben worden, so besonders von LEIBESDORF und STRICKER, von JOLLY und BÄUMLER. BOLL und EICHHORST haben an Zellen im embryonalen Zentralorgan, die sie Körnchenzellen nennen, ebenfalls auf dem heizbaren Objektische amöboide Bewegungen beobachtet. — Wir haben keinen Grund, daran zu zweifeln, daß der größere Teil der genannten Autoren zu den Abräumzellen zugehörige Zellen beschrieben haben. So ließe sich in der Fähigkeit, durch amöboide Bewegungen eine Ortsveränderung vorzunehmen, ein neues Kennzeichen der aktiven Tätigkeit der Abräumzellen konstruieren.

Als eine zweite, den Abräumzellen im allgemeinen zukommende und auf ihre Tätigkeit hinweisende morphologische Eigentümlichkeit zählten wir die Neigung nach Bildung von Vakuolen-, Maschen- und Gitterstrukturen auf. Zwischen den genannten Bildungen bestehen Unterschiede, über die zunächst eine Verständigung nötig ist.

Die Netze, Gitter oder Maschen müssen streng unterschieden werden von den Vakuolen, Kammern oder anderen Hohlräumen, welche das Protoplasma der Zelle zu zerklüften pflegen.

Wenn auch im allgemeinen angenommen werden kann, daß erstere zu den letzteren wie das Positive zum Negativen sich verhalten, d. h. daß das Gitterwerk usw. nur die Wände der Hohlräume darstellt, so braucht die Übereinstimmung keine vollkommene zu sein. Gitterwerk kann vorhanden sein als eine zierliche Oberflächenverarbeitung des Zelleibes, ohne daß das Spiel der Mikrotometerschraube gestattet, in dazwischenliegende Hohlräume hineinzusehen, andererseits kann es zur Ausbildung wohlgeformter Höhlen gekommen sein, ohne daß an der Oberfläche eine Verdichtung der Substanz in Form von Gitterstrukturen erfolgt ist. So läßt sich behaupten, daß nicht alle Gitterzellen auch Vakuolen oder anders geartete Hohlräume besitzen, und umgekehrt, daß nicht alle Zellen mit Vakuolen Gitterzellen sind. Der Formenreichtum nach dieser Richtung hin ist ein ungemein mannigfaltiger. Das Eingehen auf Einzelheiten würde sich in eine trockene Detailschilderung verlieren; wir werden späterhin an bestimmten Beispielen über verschiedenartige Gestaltungen sprechen. Der Formenreichtum vergrößert sich noch dadurch, daß die Hohlräume unter sich auch noch sehr abweichend erscheinen können. Wir finden Löcher, die nach außen ausmünden und scharf wie mit dem Locheisen ausgestoßen erscheinen; lange Hohlschläuche, die von außen nach innen ausgebaucht sind; große und kleine runde Blasen, die in die Tiefe der Zelle verlegt erscheinen; daneben unregelmäßig gestaltete Höhlen von der verschiedensten Größe; helle Flecken, Dellen mit geringem Tiefendurchmesser, die lediglich durch ihre helle Färbung sich von der Grundsubstanz abheben. Für alle diese verschiedenen Gebilde einen zutreffenden Namen zu finden, erscheint nicht leicht. Wir werden mit der Bezeichnung von „Hohlräumen“ die nach außen kommunizierenden Blindsäcke, mit dem Namen von „Vakuolen“ die blasenartigen, nach außen nicht mündenden Bildungen versehen; als Bezeichnung, die alle diese Hohlstrukturen umfaßt, werde ich mich des Wortes „Kammerbildungen“ bedienen. — Ich mußte alles dies vorausschicken, um es zu rechtfertigen und mich verständlich zu machen, wenn ich später von Gitter- und Kammerzellen sprechen werde.

Es ist zweierlei zuzugeben: einmal daß die verschiedenartigsten Zellelemente, die mit unseren Abräumzellen gar nichts zu tun haben, Gitterstrukturen und Kammerbildungen aufweisen können, und daß zweitens beide Formationen als Kunstprodukte denkbar sind. Auf diese Verhältnisse machen NISSL^(1, 3) und SCHMAUS⁽²⁾ aufmerksam. Das Netzwerk erscheint so als Beigabe sämtlicher in Wucherung begriffener mesodermaler Gewebsbestandteile, also gerade jener histologischen Elemente, die, wie wir sehen werden, besonders als Mutterzellen der Abräumzellen zu gelten haben. Überhaupt kann die Netz-

struktur als Kennzeichen junger in der Vollkraft ihrer Entwicklung begriffener Elemente im allgemeinen angesehen werden. Eine genaue Betrachtung dieser Strukturen läßt erkennen, daß dieselben bei unseren jungen Abräumzellen ihr besonderes Gepräge besitzen. Die einzelnen Balken färben sich sehr intensiv mit Anilinfarbstoffen; sieht man näher zu, so ist jeder einzelne Netzfaden zusammengesetzt aus wohl unterscheidbaren, scharf umschriebenen, gleich großen Körnchen; die einzelnen Maschen erscheinen gleich groß und gleich gestaltet mit Ausnahme der Randpartien, wo sie sich dem äußeren Umfang der Zelle anzupassen haben. — Eine Verwechslung dieser, wenn ich so sagen darf, vollsaftigen Netze mit dem Wabenmaschenwerk, vakuolierter, regressiv veränderter Zellen ist bei einiger Aufmerksamkeit nicht möglich; ebenso dürften diese Strukturen sich leicht unterscheiden lassen von jenen Bildern, die dadurch entstehen, daß fettartige Einlagerungen durch Vorbehandlung extrahiert worden sind und die nach SCHMAUS ebenfalls Gitterstrukturen vortäuschen. Von den scharfen Umrandungen der einzelnen Maschen ist bei den von SCHMAUS erwähnten Artefakten keine Rede. — Die Gitterstruktur der Abräumzellen lediglich als eine Jugenderscheinung frisch gewuchelter mit der Bestimmung von Abräumzellen entstandener Zellen zu betrachten, kann ich mich nicht entschließen. Gegen diese Ansicht spricht zunächst die Tatsache, daß die Gitterstruktur der Abräumzellen lange beibehalten wird, weit länger als bei den gleichzeitig entstandenen Fibroblasten und Gefäßwandzellen, ja sie läßt sich noch verfolgen bei Zellen, die weit entfernt von ihrer Bildungsstätte liegen, und von denen wir annehmen dürfen, daß sie schon lange gebildet worden sind. Ich glaube vielmehr, daß die Gitterstrukturen nicht unwesentliche biologische Bedeutung besitzen und aufs engste mit der Funktion der Zellen in Zusammenhang gebracht werden müssen. Ich halte es für möglich, daß das Netzwerk bereits die Zwischenwände präformierter Hohlräume darstellt, wenn auch diese Hohlräume als solche noch nicht zur Anschauung gebracht werden können, weil sie vielleicht durch eine zähflüssige Substanz noch ausgefüllt sind. Für die, ich möchte sagen, spezifische Bedeutung des Gitterwerkes der Abräumzellen spricht vor allem der Umstand, daß wir die ersten Einlagerungen — die ersten durch aktive Tätigkeit in den Abräumzellen gebildete Produkte — gerade an den Trabekeln der Netze aufgefädelt finden — eine sehr merkwürdige Tatsache, auf die wir späterhin noch hinweisen werden. Sind die Zellen noch etwas älter, so sehen wir, wie die gebildeten Hohlräume nach außen hin durch Maschen allseitig umgrenzt werden, die gerade dieselbe Gestalt, Größe und Aussehen besitzen wie die ursprünglichen, bei der Entstehung der Zellen bereits beobachteten Netze. Ich neige vielmehr zur Ansicht, daß Netz- wie Kammerstrukturen primäre im Bauplan der Zelle vorgesehene Bildungen darstellen, die ganz besonders die Zellen zu ihrer Aufgabe der Deponierung geformter und ungeformter Substanzen befähigen. Auch die Phagocyten anderer Herkunft, so besonders die Polyblasten MAXIMOWS be-

sitzen ihre Gitterstrukturen vom Beginne ihres Auftretens an. Diese meine Auffassung wird gestützt durch folgende Beobachtungen: Gitter und Kammern sind vorhanden bevor es gelingt, in den Abräumzellen das Vorhandensein aufgenommener Substanzen nachzuweisen; gerade dann, wenn die Zellen viele Fremdstoffe aufgenommen haben, verliert Gitter- und Kammerbildung die Schärfe ihrer Ausbildung oder geht sogar ganz verloren, während die aufgenommene Substanzportion selbst in der Zelle erhalten bleibt; die Größe der Einschlüsse steht meist in keinem Verhältnis zur Größe der Kammer, in der sie liegen: ganz kleine Partikeln können in Hohlräumen zu liegen kommen, die ihre Größe um vielfache übersteigen; endlich geht eine große Anzahl mit Gitter- und Kammerwerk wohl ausgerüsteter Abräumzellen zugrunde, bevor sie mit Substanzen sich angefüllt hat. — Alle diese Beobachtungen scheinen mir dafür zu sprechen, daß das Netzwerk sowohl wie die Hohlräume der Abräumzellen nicht erst passiv während der Funktion der Zellen entstehen, sondern daß sie primär gebildet sind im innigsten Zusammenhang mit der Funktion, der die Zelle vorsteht.

Aber selbst die bis jetzt erwähnten Merkmale, die auf eine aktive Tätigkeit der Zellen hinweisen, können in einzelnen Fällen uns über alle Schwierigkeiten der Erkennung einer Zelle als Abräumzelle nicht hinweghelfen. Wir haben ja bereits gezeigt, wie Neigung zur Rundung und Bildung von Maschen und Kammern nicht immer als Zeichen der Aktivität aufgefaßt zu werden braucht und dies selbst dann nicht, wenn beide Merkmale in einer Zelle anzutreffen sind, die noch dazu Stoffe enthält, die wir sonst auch außerhalb der Zelle als Abbauprodukte kennen gelernt haben.

Wenn die bis jetzt genannten Zeichen, die auf eine aktive Tätigkeit hinweisen, versagen, so kann unter Umständen eine solche Tätigkeit erkannt werden, wenn man schließlich dem dritten und letzten Akte des Abräumens — nämlich dem des eigentlichen Wegtragens und Wegschaffens der aufgenommenen und mehr oder minder verarbeiteten Abbauprodukte — seine Aufmerksamkeit zuwendet.

Die Betrachtung dieser Phase der Tätigkeit der Abräumzellen hängt aufs innigste zusammen mit der Frage nach dem Schicksale der Abräumzellen überhaupt. Aber diesem wollen wir hier noch nicht unsere Aufmerksamkeit widmen, es gehört in eines der folgenden Kapitel, die das Werden und Vergehen der Abräumzellen behandelt. Wir haben vielmehr hier allgemeineren Betrachtungen nachzugehen, vor allem Funktionsäußerungen nach dieser Richtung hin, die bestimmend wirken auf das allgemein morphologische Gepräge unserer Zellen. Rein theoretisch können wir uns das Aufarbeiten der einmal aufgenommenen Substanzen auf zweierlei Weise denken. Man kann die gesuchten und einverleibten Stoffe in verdauliche und unverdauliche einteilen.

Als verdauliche Stoffe werden wir solche betrachten, die von seiten der aufnehmenden Zelle so weit umgewandelt werden können, daß sie entweder ganz von der Zelle assimiliert oder zu leicht entfernbaren Schlacken (etwa in Form von löslichen oder vergasbaren Substanzen) verarbeitet werden können. Die unverdaulichen Substanzen hingegen müssen von den Abräumzellen ausgestoßen werden oder können nur dadurch aus dem Gewebe, in dem sie gebildet und von Zellen aufgenommen worden sind, entfernt werden, daß die Zellen sie selbst aus dem Gewebe transportieren und zwar in radikaler Weise, selbst auf Kosten ihrer eigenen Existenz hin. — Diese Betrachtungen mehr spekulativer Natur finden ihren objektiven Ausdruck in den zwei Erscheinungsformen, die mit dem Wegschaffen der gesammelten Abbauprodukte in die engste Beziehung gebracht werden müssen. Die eine Art läßt sich insofern verfolgen, als man die Zelle sich aus dem Verbande der übrigen Zellen frei machen sieht, — auch dann erst, nachdem sie seßhaft geblieben ist bis zu dem Augenblicke, in dem sie sich mit Zerfallsprodukten vollgepfropft hat —; einmal frei geworden, sieht man sie wandern und weit von ihrem Mutterboden entfernt sich in irgend einer Weise ihres Inhalts entäußern. Bei der zweiten beobachteten Art gibt die Zelle, ohne eine Ortsveränderung vorzunehmen, die Abbauprodukte an andere Gewebsteile ab, und zwar vorzüglich an das Blutgefäßsystem. Der letztgenannte Modus kommt manchmal in recht anschaulicher Art zum Ausdruck; wir verfolgen dann die Abbauprodukte auf ihrem Wege vom Innern der Zelle bis zu den abführenden Bahnen. In der Mehrzahl der Fälle aber entzieht sich der Transport unserer Beobachtung, lediglich deshalb, weil wir über den Chemismus der ausgeschiedenen Substanzen noch nichts wissen und deshalb nicht in der Lage sind, dieselben darzustellen und ihnen nachzugehen.

Bei dem Versuche, den ungemein großen Formenreichtum der Abräumzellen ordnend zu zergliedern und einer Übersicht zugänglich zu machen, werden wir die soeben angeführten Merkmale heranziehen können, nachdem wir gezeigt haben, daß dieselben direkt als morphologische Ausdrucksformen der Tätigkeit der Zellen betrachtet werden können. Der Versuch, die Zellen nach ihrer Genese verschiedenen Abteilungen zuzuweisen, scheitert an der Erfahrung, daß Zellen von ganz verschiedener Herkunft in ihrer vollen Entwicklung sich vollkommen gleichartig werden, so daß es den Zellen in einer gewissen Altersstufe unmöglich anzusehen ist, aus welchen Zell-elementen sie ursprünglich hervorgegangen sind. Die Tatsache aber, daß ursprünglich ganz wesensungleiche Elemente schließlich wesensgleich erscheinen, mag als neuer Beweis betrachtet werden, wie sehr

das morphologische Verhalten durch die eine und gleiche Funktion bestimmt wird.

Wir wählen also zum Einteilungsprinzip der Abräumzellen den stärker oder geringer ausgeprägten Ausdruck ihrer Funktion und unterscheiden danach

1. die aktiven, beweglichen Abräumzellen und
2. die passiven oder fixen Abräumzellen.

Die erste Gruppe zeichnet sich dadurch aus, daß in ihr Zellen beobachtet werden, die alle Zeichen der Aktivität an sich tragen: Aufsuchen der Abbauprodukte, Loslösung vom Mutterboden, Neigung zur Abrundung und Maschenbildung, Wanderung und schließlich Abgabe des aufgenommenen und verarbeiteten Materials. Die zweite Gruppe setzt sich zusammen aus jenen zelligen Elementen, bei denen zwar mehr oder weniger deutlich die Aufnahme und Abgabe von Abbauprodukten wahrgenommen wird, bei denen aber Formveränderung und Maschenbildung nur eine untergeordnete Rolle spielen. Die Zellen dieser zweiten Gruppe geben schließlich nie die Merkmale jener Zellen auf, aus denen sie hervorgegangen sind, ehe sie das Geschäft einer Abräumzelle übernehmen. Sie sind gewissermaßen nur im Nebenberufe Abräumzellen, man könnte sie deshalb auch fakultative Abräumzellen nennen im Gegensatz zu den Zellen der ersten Gruppe, die, wie es scheint, ausschließlich, um eben zu Abräumzellen zu werden, entweder geschaffen oder durch totale Umwandlung präexistierender Zellen zu solchen umgebildet werden.

Wir werden zunächst uns mit den Methoden zu beschäftigen haben, die der Darstellung der Abräumzellen und ihrer Produkte dienen, um dann die Abräumzellen selbst nach ihrem Aussehen und ihrer Entstehung zu schildern. Diesem Kapitel, das mehr morphologischen Verhältnissen gerecht werden wird, soll sich ein Abschnitt mehr biologischen Inhalts angliedern, das der Natur der aufgenommenen Produkte, ihrer Umwandlung in den Abräumzellen und dem weiteren Schicksal der Abräumzellen selbst gewidmet ist. Erst dann werden wir die Resultate unserer Untersuchungen denen anderer Autoren gegenüber stellen können. Im zweiten Teil unserer Abhandlung — dem speziellen Teile — werden wir das Vorkommen und die Bedeutung der Abräumzellen für die Entwicklungsgeschichte und Pathologie zum Gegenstand unserer Untersuchung machen.

Zweites Kapitel.

Methoden zur Darstellung der Abräumzellen.

Vorbehandlung des zu untersuchenden Materials und Behandlung der Schnitte selbst wird verschieden sein, je nachdem es darauf ankommt, die Abräumzellen selbst oder die in ihnen enthaltenen Produkte zur Darstellung zu bringen. Zur Differenzierung der verschiedenen Zerfallsprodukte selbst werden auch wieder verschiedenartige Untersuchungsmethoden herangezogen werden müssen. Eine Methode, die den verschiedenen Ansprüchen am meisten entspricht, ist das Chrom-Osmium-Toluidinblau-Verfahren.

Kleine Stücke des zu untersuchenden Materials werden für wenige Tage in 10 %iger Formollösung gehärtet und nach kurzer Spülung mit Aqua destillata in Müllersche Flüssigkeit oder in gesättigte Kaliumbichromatlösung gebracht, der einige Kubikzentimeter 2 %iger Osmiumsäurelösung zugefügt worden ist (auf etwa 20 ccm Chromlösung kommt 1 ccm Osmiumsäure). In dieser Mischung verbleiben die Stücke 8 Tage. Es ist empfehlenswert, alle 2 Tage einige Tropfen Osmiumsäurelösung zuzufügen. Da bekanntlich das osmierte Material unter der Behandlung mit Alkohol und Xylol Veränderungen erfährt, empfehlen sich folgende Modifikationen. Längeres Verweilen in verdünnten Alkohollösungen verstärkt bekanntermaßen die Osmiumschwärzung; es erscheint deshalb vorteilhaft, den Aufenthalt in 70 oder 80 %igem Alkohol zu verlängern, dafür setze man das Material dem konzentrierten Alkohol möglichst kurz aus. Zur Vorbehandlung der zur Paraffineinbettung bestimmten Stücke hat sich mir die Durektränkung in Petroleumäther (man verlange solchen mit möglichst hohem Siedepunkt) statt in Xylol bewährt. Ich bin dabei einer Empfehlung von WLASSAK gefolgt. Die Stücke verbleiben 4 bis 6 Stunden im Petroleumäther und werden dann in eine Mischung von Petroleumäther und weichem Paraffin mehrere Stunden (6—8) auf den Paraffinofen gebracht. Im Paraffinofen selbst (im schwerer schmelzbaren Paraffin) lasse man die Stücke möglichst kurz, da das warme Paraffin an und für sich stark schrumpfend wirkt. — Die Schnitte werden wieder durch Petroleumäther vom Paraffin befreit. — Verzichtet man darauf, Dauerpräparate sich herzustellen, so kann man ruhig den Einschluß in Xylol-Canadabalsam vornehmen. Man mache sich aber dann darauf gefaßt, daß in der kürzesten Zeit, manchmal bereits im Verlaufe weniger Stunden, die Präparate starke Einbuße erfahren haben. Um dies zu vermeiden, empfiehlt sich Einbettung in Glycerin oder Paraffinum liquidum. Einige Nachteile muß man freilich dabei auch in Kauf nehmen. So vor allem den, daß beide Medien nur ungenügend die Schnitte aufhellen und weit ge-

ringeres Lichtbrechungsvermögen zeigen als der Balsam. Das Aufkleben der Paraffinschnitte erfolgt mit Eiweißglyzerin. Gefärbt und entfärbt wird nach den Angaben NISSLS, nur habe ich statt der Methylenblaufärbung mich mit Vorteil einer kalt gesättigten Toluidinblaulösung bedient. Man muß ziemlich lange und energisch färben; die aufgeklebten Schnitte dadurch, daß man nach Entfernung des Paraffins zweimal Farbstoff aufschichtet und erhitzt. Die Entfärbung in Anilinalkohol erfolgt so lange, bis die zuerst dunkelblauen Schnitte einen grünlichblauen Ton angenommen haben.

Ist die Färbung gelungen, so erhält man ein sehr befriedigendes Bild, das zu gleicher Zeit das Gerüstwerk der Abräumzellen, aufgenommenes Fett und andere geformte Bestandteile, die verschiedenen chromatischen Strukturen der Abräumzellen selbst und der übrigen Zellen zur Anschauung bringt. Die Zellen heben sich in tiefblauer Farbe kräftig von dem grünlichen Untergrund ab. Die Markscheiden erscheinen gelbbraun; der Leib, die protoplasmatischen Fortsätze und zum Teil die Fasern der Gliazellen werden gut gefärbt, besonders sobald auch nur geringe Wucherung der Gliazellen eingetreten ist. Hellgrün leuchten die Blutkörperchen auf; in allen Nuancen von tiefem blau zu grün und hellgelb trennen sich Gefäßwände, Bindegewebe, Chromatin- und Protoplasmamassen der Zellen ab; besonders günstig stellt dieses Verfahren die mächtigen Leiber amöboider Gliazellen dar. — In den Abräumzellen selbst kontrastieren die dunkelblauen Kerne deutlich mit dem Leibe der Zellen, das Gerüst in seinen verschiedenen Verdichtungsarten hebt sich plastisch dunkelblau vom grünlichblauen Grunde ab; die Einschlüsse, seien es nun Körner, rote oder weiße Blutkörperchen, Markscheiden, fettähnliche Körper oder unbestimmbare Detritusmassen, werden in deutlicher Weise sichtbar. Das Verfahren hat sich mir als das beste und handlichste erprobt, namentlich wenn es gilt, sich Übersichtsbilder zu verschaffen. In Müllerscher Flüssigkeit vorgehärtetes Material eignet sich natürlich auch, doch habe ich die Erfahrung gemacht — und dies gilt auch für in Formol aufbewahrtes Material — daß die Präparate, je kürzer sie in der Härtingsflüssigkeit gewesen sind, desto besser sich mit Toluidinblau färben. Altes Material nimmt nach Osmiumbehandlung den Farbstoff nur sehr mangelhaft an; eine nachträgliche Oxydation mit Kaliumpermanganat, Wasserstoffsperoxyd usw. nützt ungemein wenig.

Verzichtet man auf die Darstellung des ungeformten Inhalt der Abräumzellen, so lassen sich die äußeren Konturen der Zellen und ihr Gerüstwerk auf verschiedene Art zur Anschauung bringen. Natürlich sind für diese Zwecke auch die mannigfachsten Vorbehandlungen möglich. — Fixierung in Zenkerscher Lösung gibt Kernstrukturen und den Gehalt an Blutelementen recht gut wieder; zur Differenzierung der verschiedenen hämatogenen Zelleinschlüsse empfiehlt es sich eine nachfolgende Färbung mit EHRLICHs Triacid oder mit der MAY-GRÜNWALDschen Mischung anzuwenden. — Von der Methylgrün-

Pyroninfärbung PAPPENHEIMS habe ich mich ebensowenig wie von dem Hämatoxylin-Fuchsin S.-Aurantiaverfahren MAXIMOWS mit Vorteil für unsere Zwecke bedienen können. Als geeignetste Methode zur Darstellung der Umrisse der Abräumzellen bewährt sich immer wieder die NISSLSche Methode. Für unsere Zwecke erscheint zumeist eine Einbottung in Celloidin nötig. Statt der Methylenblau-Seifenlösung habe ich auch hier wieder die gesättigte Toluidinblaulösung herangezogen. — Als eine besonders gute, man könnte fast sagen, spezifische Methode zur Darstellung der Abräumzellen hat sich mir in einigen Fällen — die Gründe des häufig negativen Ausfalles der angewandten Methode entgehen mir noch zurzeit — die Färbung mit dem Giemsa-Gemisch (Azur-Eosinlösung) bewährt. Von der käuflichen Lösung bereite ich mir eine Mischung von 1 Teil Farblösung und 4 Teilen Wasser, färbe 24 Stunden in der Kälte, 8—10 Stunden im Brutschranke) und entfärbe schnell in 96 %igem Alkohol. Die Entfärbung wird weiter durch Eintauchen in durch ausgeglühtes Kupfervitriol wasserfrei gemachtes Aceton bewerkstelligt. Aufhellung in Xylol. Aufbewahrung in Kanadabalsam. Auch diese Präparate sind nicht dauerhaft. Verwendbar sind nur sehr dünne Paraffinschnitte ($5\ \mu$ als Maximum!) Die Giemsa-Methode wird man in jenen Fällen heranziehen, in denen nur spärlich im Präparate verteilte Abräumzellen zur Darstellung gebracht werden sollen. Jene Zellen, die nur ein unvollkommenes Gittergerüst besitzen (Zerfallsformen) erhalten eine hellgrün leuchtende Farbe, während bei den Elementen mit wohl ausgebildetem Gerüst das äußerst zierlich aussehende Reticulum dunkelblau und dunkelgrün aus dem bläulichen übrigen Gewebe sich hervorhebt.

Die Methoden, welche der Darstellung der ungeformten von den Zellen aufgenommenen oder verarbeiteten Substanzen dienen, sind als mikrochemische Reaktionen im engsten Sinne zu betrachten. Sie verzichten auf die Hilfe von Farbreaktionen; stellt sich bei ihrer Anwendung eine Farbenreaktion ein, so wird diese als angenehme Zugabe, nicht als der eigentliche Zweck der Methode betrachtet. Der Zweck dieser Methoden ist eben der, nur ganz bestimmte Substanzen zu treffen und von anderen Substanzen auszuzeichnen — ähnlich wie man im Reagenzglas durch Zusätze bestimmter Reagentien Fällungen oder Lösungen zur Trennung der einzelnen Körper anwendet. Die Farbenreaktionen der gewöhnlichen Methoden verfolgen ja einen anderen Zweck: es kommt ihnen nicht auf den Nachweis bestimmter Substanzen an, sondern sie streben nach Darstellung von Formen. Die Heranziehung mikrohistochemischer Untersuchungsmethoden ist noch relativ neu; sie fordert ein Zusammenarbeiten des Chemikers mit dem Histologen heraus. Deshalb schreitet sie nur langsam vorwärts. Sie hat auch ihre Nachteile, die ihre Erklärung finden in den verschiedenen Zielen der älteren und neueren Untersuchungstechnik: sie stellt einzelne Körper dar und vernachlässigt dabei die Formverhältnisse. Es ist jedoch nicht schwer, die

Fehler auszugleichen, indem man die mikrochemische Reaktion ergänzt durch eine Methode, die auch der Darstellung der morphologischen Verhältnisse gerecht wird. Die Untersuchungen von WLASSAK und REICH machen uns mit den Zielen der neuartigen Untersuchungsmethoden bekannt. Beide Autoren studieren erst ihre Reaktionen an reinen, chemischen Substanzen, die sie in dünner Schicht oder Lösungen auf den Objektträger bringen. Sie bestimmen auf diese Weise die Reaktion des Fetts, Lezithins, Protagons und anderer Substanzen. Denselben Reaktionen setzen sie dann das Gewebe aus. Es können in demselben auf diese Weise bestimmte Körper nachgewiesen werden. REICH hat vorerst hauptsächlich seine theoretischen Voruntersuchungen publiziert; die Abbildungen, die er dem I. Teil seiner Arbeit beifügt, weisen darauf hin, daß er nicht bloß Reaktionen sucht, sondern daß er seine Methoden gleichzeitig histologischen Zwecken dienlich zu machen verstanden hat. Dies kann man in demselben Maße nicht von den Untersuchungen WLASSAKS aussagen. Man sieht dort Körnchen und Klümpchen, ohne daß man die Zugehörigkeit dieser Substanzen zu den einzelnen Formelementen mit Bestimmtheit aussprechen könnte. Den gleichen Vorwurf kann man gegen die Arbeit von DE MONTET erheben. Seine Methode zum Nachweis der „lipoiden“ Substanzen arbeitet viel zu diffus; sie hebt zwar einzelne Körnchen und Substanzpartikeln deutlich hervor — aber es läßt sich mit denselben wenig anfangen, da wir dieselben häufig nur schlecht, häufig genug aber gar nicht zu lokalisieren imstande sind*).

So entsprechen alle Methoden, die lediglich dem Nachweise einzelner Substanzen dienen, nur ungenügend den Bedürfnissen histopathologischer Arbeiten; sie haben aber immerhin ihren großen Wert nach der Richtung hin, daß sie gestatten, uns mit der Anwesenheit einzelner chemischer Körper bekannt zu machen. Von der Chemie haben wir zunächst eine weitere Ausarbeitung dieser Methoden zu erwarten; sie wird vorzüglich uns die Zusammenhänge der einzelnen darstellbaren Körper zueinander zu lehren haben. Erst dann werden wir tiefer in das Verständnis jener komplizierten Vorgänge eindringen können, die wir zunächst noch mit den Schlagworten des Aufbaues und Abbaues als noch recht dunkle Wissensgebiete zu erledigen uns gezwungen sehen.

Wenden wir diese Erörterungen auf unser engeres Arbeitsgebiet an, so werden wir auch hier mit Hilfe neuer Methoden in den Abzählzellen allerlei bestimmte Substanzen darstellen können. Wir werden versuchen, die Methoden so zu verwerten, daß sie uns auch gleichzeitig histologische Bilder geben. Bei dem heutigen Stand unseres Wissens wird uns diese Methode noch ziemlich dürftige Resultate versprechen, die sich darauf beschränken werden, uns die

*) Ich habe leider zu spät mich mit dem Inhalt der DE MONTETschen Arbeit bekannt gemacht, um ihre Ergebnisse mit heranziehen zu können. — Immerhin habe ich bereits versucht, das frische Gewebe mit Neutralrot zu behandeln.

Anwesenheit verschiedener Gruppen von Substanzen nebeneinander in und außerhalb unserer Abräumzellen zu demonstrieren.

Über die Hauptfragen: wie gelangen die Substanzen in die Zellen, was wird aus denselben, wie werden sie verarbeitet und weiter befördert, welche ist ihre biologische Bedeutung? — werden sie uns zurzeit nur mangelhafte oder durchaus ungenügende Antwort geben können. — Da die Methoden sich aufs engste anschließen an die jeweils zur Darstellung zu bringenden Substanzen der Zellen, erscheint eine Besprechung der Technik der einzelnen Methoden im Anschluß an die Aufzählung dieser Substanzen zweckmäßiger.

Der Nachweis fettartiger Substanz mit Hilfe des Osmiums fand am Anfang dieses Kapitels Berücksichtigung. Wir wollen auch noch eine andere Methode zum Nachweis des Fettes bereits jetzt schildern, weil wir von dieser Methode bei allen unseren Untersuchungen den ausgedehntesten Gebrauch gemacht haben.

Die betreffende Methode ist meines Wissens zu histo-pathologischen Untersuchungen des Zentralnervensystems noch relativ wenig in Anwendung gebracht worden. Sie ist unter dem Namen der FISCHER-HERXHEIMERSchen Scharlachmethode den Histologen bekannt. Folgende Anwendungsweise hat sich mir am besten empfohlen: In Formol fixiertes Material wird einige Stunden in fließendem Wasser ausgewaschen und mit Hilfe des Gefriermikrotoms geschnitten. Die im Wasser aufgefangenen Schnitte (Schnittdicke 10—15 μ) werden in einer Scharlachlösung, die nach folgender Vorschrift zurechtgemischt ist, im Uhrschildchen erwärmt:

| | |
|--------------------------|----------------------|
| Alkohol absol. | 70,0 |
| 10 % ige Natronlauge . . | 20,0 |
| Aq. destill. | 10,0 oder etwas mehr |

bis der weiße Niederschlag sich gelöst hat.

Kurz vor dem Gebrauch schüttelt man etwa $\frac{1}{2}$ g des Scharlachs (MICHAELIS), auch Fettponceau genannt, mit etwa 10 ccm der genannten Alkohollösung kräftig in einem Reagenzrohr durcheinander, verkorkt das Röhrchen und stellt es 2—3 Stunden in den Brütöfen bei einer Temperatur von 37° oder läßt es etwa 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Vor dem Gebrauch wird wieder kräftig geschüttelt und dann die Flüssigkeit filtriert. Die Schnitte werden mit Hilfe eines gebogenen dünnen Glasstäbchens aufgefangen und in das Uhrschildchen gebracht. Für die folgenden Manipulationen ist es wesentlich, jegliche schroffe Verdunstung des Alkohols zu vermeiden, um lästigen Farbstoffniederschlägen möglichst aus dem Wege zu gehen. Bereits beim Filtrieren der alkoholischen Scharlachlösung wird man Verdunstung tunlichst hintanzuhalten suchen. Die Schnitte werden im Uhrschildchen mit einem zweiten übergestülpten Uhrschildchen bedeckt und vorsichtig erwärmt. Man bewegt die Flamme unter dem Uhrschildchen so lange, bis das obere Uhrschildchen ganz leicht sich zu beschlagen anfängt. Nun wartet man, bis die Flüssigkeit ganz

erkaltet ist, bevor man die leicht fleischroten Schnitte in destilliertem Wasser auswäscht, in dem sie sich hübsch ausbreiten. Um eine sehr gute Kontrastfärbung zu erzielen, bringt man die Schnitte in EHR-
LICHES Hämatoxylin, in dem sie 5—10 Minuten bleiben. Danach längeres Verweilen in Brunnenwasser, bis eine dunkelblaue Färbung erzielt worden ist. Aus dem Wasser werden die Schnitte direkt mit dem Objektträger aufgefangen, vorsichtig getrocknet und in Glyzerin, Lävulose- oder Dextrosesyrup eingeschlossen. Die Bilder, die mit dieser Methode gewonnen werden, sind äußerst scharf und übersichtlich, wie aus einer Anzahl unserer Abbildungen ersehen werden kann. Ein großer Nachteil der Methode ist der, daß man auf die Anwendung des Gefriermikrotomes angewiesen ist. — Man hat viel von den störenden Einflüssen der Niederschläge gesprochen. War die Scharlachlösung frisch bereitet, hat man die Verdunstungsmöglichkeit, so gut es ging, ausgeschlossen, so macht sich der Einfluß der Niederschläge wenig oder gar nicht bemerkbar. Bei älteren Präparaten tauchen sie etwas stärker auf — aber selbst dann, wenn sie vorhanden sind, wird man sie ohne große Schwierigkeiten erkennen und bei der Deutung der Bilder ausschalten können.

Drittes Kapitel.

Die Morphologie und Genese der Abräumzellen.

Das geeignetste Material zum Studium der verschiedenen Formen der Abräumzellen und ihrer Entstehungsgeschichte wird immer wieder das Experiment liefern können. Alter des Herdes und einwirkende Schädlichkeiten sind hier bekannt und erleichtern die Analyse. Erst nachdem man am experimentellen Materiale sich umgesehen hat, wird man die komplizierteren Verhältnisse des klinisch-pathologischen Materiales leichter deuten und sich zurecht legen können. — Experimentelles Material verschaffte ich mir dadurch, daß ich bei Kaninchen und Hunden unter aseptischen Kautelen den Schädel trepanierte und die bloßgelegte Gehirnsubstanz verletzte. Meist zerstörte ich mit einem Messerchen die Substanz, ohne zu sehr in die Tiefe zu dringen und ohne dem Herde einen zu großen Umfang zu geben. In Anlehnung an die Versuche von FRIEDMANN wurde einige wenige Mal die Gehirnsubstanz auch durch Chromsäure oder Salpetersäure angeätzt. In verschieden langen Abständen wurden die Tiere getötet, so daß ich über verschieden alte Herde verfügen konnte. Der jüngst untersuchte Herd war 24 Stunden alt, der älteste sechs

Wochen, dazwischen liegen Herde von 41, 45, 48 und 54 stündiger Dauer, von 3, 4, 5, $5\frac{1}{2}$, 6, 7, 9, 10 Tagen und 3, $3\frac{1}{2}$, 4 und 5 Wochen.

Ich will nicht in chronologischer Reihenfolge die einzelnen Herde vorführen, denn nach der ersten Zeit spielen sich die Veränderungen, soweit sie wenigstens unser Interesse für sich in Anspruch nehmen können, sehr langsam ab; auch werde ich nur, soweit sie mit der uns beschäftigenden Frage in Berührung treten, auf die Veränderungen der übrigen Gewebsteile eingehen.

24 Stunden nach traumatischer Zerstörung der Gehirns substanz sieht man bei Anwendung des Alkohol-Toluidinblau-Verfahrens bereits in und um den Herd eine Anzahl von Zellen, die durch ihre äußere Gestalt und durch die Anwesenheit eines retikulären Baues sich als Abräumzellen erkennen lassen. Die Zellen erscheinen weit kleiner und kümmerlicher als jene Gebilde, denen man in älteren Herden begegnet. Der Kern ist dunkel, häufig etwas nierenförmig eingezogen, der Protoplasmahof zeigt eine Anzahl unregelmäßiger großer Kammern, die von einem dünnen Maschenrande umgrenzt sind. — Vermutlich handelt es sich hier um Blutelemente, die sich in Abräumzellen umgewandelt haben. Mit aller Bestimmtheit läßt sich diese Genese nicht erkennen, aber die Vermutung gewinnt deswegen an Wahrscheinlichkeit, weil zur Zeit, in der die fraglichen Gebilde entstehen, von einer Wucherung mesodermaler Gebilde noch keine Andeutung wahrzunehmen ist. Hingegen sieht man gerade um diese Zeit den künstlich erzeugten Herd überschwemmt von Blutelementen, nämlich von einkernigen Lymphocyten und polynukleären Leukocyten neben zahlreichen roten Blutkörperchen. Offenbar geht ein Teil dieser Blutelemente sehr schnell zugrunde; allenthalben begegnet man kleinen Kernfragmenten, die aus Blutzellen stammen, zum Teil liegen sie in Haufen beisammen. Der Untergang spielt sich in einer relativ kurzen Zeitspanne ab, erreicht seinen Höhepunkt nach 30 Stunden. — Aus welch anderen Zellelementen könnten um diese Zeit die fraglichen Abräumzellen entstehen? Aus den im Herde vorhandenen Zellen (ektodermalen Zellen) sicher nicht. Die Kerne dieser Zellen haben um diese Zeit ein recht charakteristisches Aussehen durch einen grobkörnigen Zerfall erhalten, ihr Plasmaleib trägt deutlich alle Anzeichen eines schnellen Verfalles. Die Gliaelemente am Rande des Herdes fangen zwar bereits an, reaktive Erscheinungen darzubieten. Ihr Leib färbt sich intensiv, die Fortsätze

werden sichtbar, Andeutungen einer wabigen Strukturierung ist bereits in den jüngsten Herden wahrnehmbar. Doch es ist auszuschließen, daß bereits um diese Zeit aus den Gliaelementen sich Abräumzellen vom Typus der in Betrachtung stehenden Zellen gebildet haben können. Wir glauben ja bestimmt annehmen zu dürfen, daß die Glia nicht unwesentlich an der Bildung der Abräumzellen beteiligt ist, aber wir haben beobachtet, daß die aus Gliaelementen sich rekrutierenden Abräumzellen längere Zeit zu ihrer Entwicklung bedürfen und in den früheren Herden nur am Rande des Herdes vorkommen, dort, wo noch alle Übergänge zur normalen oder zur wuchernden Gliazelle zu verfolgen sind. — Es stehen uns außerdem positive Tatsachen zur Verfügung, die uns in unserer Ansicht bestärken können, daß die ersten Abräumzellen Blutelementen entstammen. Behandelt man nämlich sehr dünne Paraffinschnitte nach der Giemsa-Methode (Technik s. oben), so gelingt es ab und zu, eine spezifische Färbung der Abräumzellen in dem Sinne zu erhalten, daß gerade die Leiber dieser Zellen einen grünlichen Farbenton annehmen, während der Kern derselben eine bläuliche Färbung erhält. Bei schwacher Vergrößerung sind die Zellen an ihrer Farbe bereits deutlich erkennbar. In solchen gelungenen Präparaten nun lassen sich alle Übergänge von den einfachen Lymphocyten zur Abräumzelle verfolgen. Zunächst finden wir den Lymphocyt, der wieder eine ihm eigenartige Färbung erkennen läßt: der Kern ist dunkelblau gefärbt, er wird umrahmt von einem ziemlich homogenen grünen schmalen Hof, ihm schließt sich wieder ein feiner bläulich-roter zweiter Protoplasmahof an. Den Übergang zu den Abräumzellen bilden Zellen mit größerem Protoplasmahof und weit intensiv grünerem Zelleibe. Das Protoplasma zeigt hier bereits schwache Andeutungen eines retikulären Baues, der blau-rote Protoplasmasaum ist weggefallen. In einem dritten Stadium erscheint die Zelle intensiv grün, der Kern hat noch alle Eigentümlichkeiten des Lymphocytenkernes, das Maschenwerk hebt sich deutlich ab. — Bei der Besprechung der Einschlüsse, denen man in den Abräumzellen begegnet, werden wir noch weitere Tatsachen anzuführen instande sein, die die Umwandlung von Blutelementen in Abräumzellen nahe legen.

Sicher läßt sich behaupten, daß die Entstehung der Abräumzellen aus Blutelementen nur von untergeordneter Bedeutung ist und wahrscheinlich nur in den allerfrühesten Stadien zur Geltung kommt. Die Hauptbrutstätte der Abräumzellen ist ohne

Zweifel am Rande der Herde zu suchen und zwar in jenen gewaltigen Zügen von mesodermalen Zellen von embryonalem Typus, die bereits nach ungefähr 40 Stunden aus der Umgebung der zerstörten Substanz und an der Oberfläche des Herdes aus der Pia wuchern und gegen das Zentrum des Herdes gerichtet sind. Diese Züge strahlen förmlich aus; sie lösen sich peripheriwärts in feine und feinste Zweige auf; ein Teil derselben bildet Gefäßwände; doch ist es in den meisten Fällen nicht ohne weiteres zu entscheiden, was als junge Bindegewebszüge, was als neugebildete Gefäße aufgefaßt werden muß. In den groben massigen Zügen, die distaler vom Herde liegen, sind die Übergänge zu den Abräumzellen und die Produkte der Umwandlung weniger zahlreich als in den peripheren Teilen dieser Züge. In einer mittleren Zone sind die Vorgänge am besten zu verfolgen. Als Mutterzellen der Abräumzellen erscheinen hier äußerst chromatinreiche Elemente mit dunklem Kerne, der zahlreiche, kräftig tingierte Kernkörperchen enthält, das Protoplasma färbt sich mit Toluidinblau dunkel in Form von größeren länglichen Schollen, die kleine unregelmäßige Zwischenräume zwischen sich lassen. Einzelne der Elemente zeigen Kernteilungsfiguren. Die Richtung der länglichen Elemente lenkt dem Zentrum des Herdes zu; dabei ist deutlich zu verfolgen, wie eine große Anzahl der Zellelemente die Neigung bekundet, in spitzem Winkel von der allgemeinen Zugsrichtung abzuweichen. Sehr häufig trifft man bereits wuchernde Zellen an, die nur noch in lockerem Zusammenhange mit dem allgemeinen Verbande stehen: ihr langgezogenes Ende berührt den Zug der anderen Zellen, während der obere breitere Pol frei ins Gewebe zu liegen kommt.

Die zuletzt genannten Zellen bilden die Übergänge zu Gebilden, die sich vom allgemeinen Verbande ganz losgelöst haben. Mit ihrer Loslösung beginnt auch eine Umwandlung ihrer Form. Die länglich spindlige Gestalt macht einer weichen abgerundeten Form Platz; so entstehen keulenförmige Zellen. Im Gegensatz dazu stehen andere Zellen, die vollkommen dreieckig erscheinen. Die grobkörnige, zum Teil netzartig verteilte Protoplasmanasse erfährt jetzt ebenfalls eine Umwandlung — sie lichtet sich, so daß größere unregelmäßige Lücken wahrnehmbar werden; von diesen unregelmäßigen Lücken bis zu wohlgeformten scharf umrandeten Kreisen finden sich alle Übergänge. Es entstehen auf diese Weise zellige Gebilde, bei deren Anblick schwer zu entscheiden ist, hat

man wuchernde mesodermale Gebilde oder junge Abräumzellen vor sich. Zum Nachweis des Überganges dieser Zellen in Abräumzellen eignen sich jene Zellformen am besten, die eine Art von Zwitterwesen darstellen: $\frac{2}{3}$ der Zelle ist Abräumzelle, $\frac{1}{3}$ erscheint noch als mesodermale Zelle, d. h. die weit größere obere Hälfte der Zelle, die sich in spitzem Winkel vom allgemeinen Zellenzug abgewendet hat, erscheint keulenförmig abgerundet, das Protoplasma zeigt ein weitverzweigtes Maschenwerk, der Kern, an dem keine Andeutungen regressiver Veränderungen erkennbar sind, hat sich abgerundet — (zum Unterschied von dem etwas eckigen länglichen Kern der embryonalen mesodermalen Zellen); das untere Ende der Zelle hingegen ist immer noch streifig strukturiert, von den regelmäßigen feinen Maschen oder gar runden Kreisen ist an ihm noch nichts zu bemerken, und es geht schließlich wenig differenziert in den Zug der jungen mesodermalen Zellen über. Solche Zwittergestalten finden sich auch ganz frei, d. h. ohne Zusammenhang mit den mesodermalen Zellen; als Kennzeichen ihrer Abstammung, gewissermaßen als ihre Nabelschnur, tragen derartige Zellen noch ein kurzes spitziges Schwänzchen mit sich (cfr. Fig. 1 und 2 der Tafel I). — Untermischt mit diesen Elementen, die noch ein oder das andere Zeichen ihrer Abstammung tragen, liegen in einer mittleren Zone noch eine Unmasse von Gebilden, die durch ihr schönes regelmäßiges Maschenwerk auffallen. Ihr gemeinsames morphologisches Merkmal ist die netzige Struktur ihres Protoplasmaleibes. Die Form desselben ist weit regelmäßiger großmaschiger als das Netzwerk der jungen mesodermalen Zellen. Die Trabekeln erscheinen feiner; eine konzentrische Anordnung derselben um den Kern ist nicht zu verkennen. In Anbetracht dieses charakteristischen Merkmals kann man diese Zellen Gitterzellen oder Maschenzellen nennen. Der Name Gitterzelle soll hier eine andere Bedeutung haben als bei NISSL; er soll einen Teil der Abräumzellen in einem gewissen Stadium ihrer Entwicklung nach einem besonders auffallenden morphologischen Merkmal bezeichnen. Die Abräumzellen, denen das Prädikat Gitterzellen zukommt, finden wir so verstreut zwischen den einzelnen Zügen der embryonalen mesodermalen Zellen. Ihre äußere Form ist eine ungemein abwechslungsreiche. Schön abgerundete, platte Gebilde wiegen vor. Diese Jugendformen haben wohl zur Einführung der Bezeichnung der „epitheloiden Zelle“ geführt. (Wenn diese Zellmassen sich bilden und zwischen den Zügen des gewucherten

mesodermalen Gewebes sich eng aneinander drücken, können sie tatsächlich an ein Epithel erinnern.) Während der Tiefendurchmesser dieser Zellen sehr gering erscheint, können sie sich nach der Breite und Länge zu recht ansehnlichen Gebilden ausgestalten. Stehen die Zellen spärlicher beieinander und haben sie Platz, sich zu entfalten, so erkennen wir, daß wir es mit recht vielgestaltigen Elementen zu tun haben; bald sind sie lange ausgezogen, bald dreieckig, bald rundlich, bald kenlenförmig, bald ein wenig gelappt. (Man vergleiche hierzu die Figuren 3, 4 und 5 der Tafel I.) Je näher aber wir an das zerstörte Gewebe herankommen, desto einheitlicher wird die äußere Zellgrenze. — Wir hatten oben bereits bemerkt, daß jene Züge von Zellen, aus denen die Gitterzellen hervorgehen, in feine Verzweigungen sich auflösen. Gerade an diesen Verzweigungen finden sich die Umwandlungsformen in Gebilde mit der feinen Gitterstruktur besonders zahlreich; büschelweise unterziehen sich die jungen Zellen dieser Metamorphose (cfr. Fig. 6 Tafel I). Hier ist es auch, wo einzelne Gefäßsprossen deutlich zu erkennen sind. Zellen dieser jungen Gefäßsprossen wandeln sich nun ebenfalls in Gitterzellen um, ob es Endothel- oder Adventitialzellen sind, die der Metamorphose anheimfallen, läßt sich im allgemeinen schwer entscheiden. Manchmal glaubte ich bestimmt, Zellen, die ich ihrer Lage nach, weniger ihrer Form nach, für Adventitialzellen halte, bei der Umwandlung angetroffen zu haben. So sieht man kleine Gefäße, die förmlich eingescheldet werden von jungen Gitterzellen. Läßt man die Mikrometerschranke spielen, so erkennt man, wie diese zierlichmaschigen platten Gebilde sich krümmen und so dem Kaliber der Gefäße sich anpassen. Diese Zellen unterscheiden sich durch Form, Größe und vor allem durch ihre Zartheit nicht unwesentlich von den soliden, knageligen, die man auch bei andersartigen Prozessen in den Gefäßscheiden antrifft und mit denen wir uns später noch eingehender zu befassen haben werden. Rücken wir noch weiter vom Rande des Herdes ab, so verlassen wir die letzten Ausläufer der jungen mesodermalen Zellenzüge mit ihren Aufsplitterungen und kommen in ein Gebiet, das angefüllt ist mit den verschiedensten Überresten des zerstörten Gewebes. Dieser Teil des Herdes ist bereits dadurch ausgezeichnet, daß die Affinität des Gewebes zum Farbstoff geringer zu sein scheint. Ein Teil dieser Überreste bleibt noch erkennbar: blasse Kerne der Ganglienzellen, ab und zu umgeben von Zellschatten, große aufgeblasene Gliazellen

finden wir eingebettet zwischen zahllosen, zum Teil noch wohl-erhaltenen roten Blutkörperchen; zu Haufen angesammelt treffen wir besonders in frischen Herden Lymphocyten und polynukleäre Leukocyten an; eine Unmenge dunkelgefärbter Kernfragmente abgestorbener Blutelemente hat sich hier angeläuft. In diese der nekrotischen Umwandlung verfallene Zone sehen wir nun die Abräumzellen sich begeben. Sie treten bis in die nächste Nähe der Stätte ihrer Wirksamkeit noch in kompakten Zügen auf, eine Zelle neben und hinter der andern, sie weichen aber regellos auseinander, sobald sie mitten in die nekrobiotische Zone gelangt sind. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der größte Teil der Zellen nicht in loco entstanden ist, etwa durch Teilung aus anderen Abräumzellen, sondern vorgeschoben wird vom Rande des Herdes her. Die Abräumzellen, denen wir im Herde selbst begegnen, müssen also ältere, reifere Elemente sein. Und tatsächlich unterscheiden sich diese Elemente durch manche Eigentümlichkeiten von jenen Formen, die wir oben beschrieben haben und die wir jetzt als Jugendformen der Abräumzellen von den im Herzen des Herdes befindlichen älteren Formen abtrennen können. Die älteren Formen sind fast durchweg rund, ihre platte epitheloide Gestalt hat sich in eine kugelige umgewandelt, der Kern erscheint meist kleiner, dunkler gefärbt, massiger und sitzt häufig wie ein Knopf der Oberfläche der Zelle auf. Während wir Kernteilungsfiguren in den jugendlichen Formen nicht selten zu beobachten Gelegenheit haben, finden wir solche in den älteren Formen weit weniger häufig. Dagegen ist die Anwesenheit mehrerer Kerne in einer Zelle sowohl den Jugend- wie den älteren Formen gemeinsam. Das, was die älteren Formen ganz besonders von den Jugendformen unterscheidet, ist die Bildung des Zelleibes. Während die Zwischenräume zwischen den einzelnen Netzbalken bei den Jugendformen im Toluidinblaupräparat ganz hell erscheinen, haben sie bei den älteren Formen ein trübes Aussehen oder sind von einem zarten bläulichen Hauche überzogen. Dieser Farbenunterschied läßt sich vielleicht damit erklären, daß wir hier in Hohlräume hineinschauen, dort aber eine ebene Fläche ansehen. Die Jugendformen erscheinen ausgestattet mit einem oberflächlichen Maschenwerk oder mit regelmäßigen, scharf umränderten flachen Kammern, die bis an die Oberfläche reichen und dort von einem wohlgeformten Rand umsäumt sind; dadurch, daß die Ränder dicht aneinander rücken, kommt an der Oberfläche das geordnete zierliche Maschenwerk zustande. Einen

anderen Eindruck gewinnt man beim Anblick der älteren Formen: die regelmäßige zierliche Anordnung ist verloren gegangen, die Oberflächenausbreitung hat gelitten, ein Teil der Kammern scheint in die Tiefe gerückt zu sein, so daß einzelne Maschen ausgefallen und durch helle Flecken ersetzt sind. Die Ränder der Kammern sind unscharf, die vorhandenen Maschen unregelmäßig. Auf diese Weise hat das Gitterwerk viel von seiner Regelmäßigkeit eingebüßt, man glaubt weniger ein Gitter vor sich zu sehen, als eine Ansammlung von kleinen oder größeren Vakuolen untermischt mit einzelnen Wabenwänden. Die Vakuolen sind in den älteren Formen der Ab-räumzellen unregelmäßig verteilt, bald liegen sie besonders dicht dem Kern angelagert, sind buckelig ausgesackt oder kreisrund, wie mit dem Locheisen ausgestoßen: bald sind sie mehr auf die Peripherie der Zelle verteilt. (Fig. 7 der Tafel I stellt eine solche ältere Zelle dar.) Zellige Gebilde, die die Merkmale der Jugendformen wie der älteren Formen in sich vereinen, sind nicht selten. Überhaupt ist eine reinliche Scheidung zwischen alten und jungen Formen nicht durchzuführen. An einzelnen Stellen des Herdes finden sich nur ältere Formen, an anderen Stellen überwiegen dieselben, während ihnen Zellen vom jugendlichen Typus in mehr oder minder großer Zahl beigemischt sind. Findet man an einer umschriebenen Stelle beide Formen nebeneinander, so ist der Unterschied ein äußerst augenfälliger. — Die Annahme, daß wir in den kugeligen, vakuolierten Formen ältere Gebilde zu sehen haben, die aus den platten, zierlich strukturierten Gitterzellen entstanden sind, findet eine Stütze durch die Beobachtung, daß erstens alle Übergangsformen beobachtet werden können, daß zweitens die von mir als Jugendformen bezeichneten Zellen hauptsächlich zwischen den wuchernden mesodermalen Zellen und in den Übergangsformen aus denselben angetroffen werden, daß drittens fast ausschließlich in den Jugendformen Kernteilungsfiguren zu sehen sind. Eine Hauptstütze erhält diese Annahme noch durch die Beobachtung, daß an den von mir als ältere Formen charakterisierten Zellen alle jene regressiven Prozesse beobachtet werden können, die schließlich zu einem Untergange der Zelle selbst führen. — Nach meinen Beobachtungen ist das Ansehen des Netzwerkes und der zwischen ihnen liegenden Räume am meisten bei der Beurteilung des Alters der Zelle heranzuziehen. Weder die Größe der Zelle, noch die Zahl der Kerne und „Kammern“ scheinen mir in irgend einem direkten

Verhältnisse zum Alter der Zelle zu stehen. Die Größe ist starken Variationen unterworfen. Wenn man die Figur *a* und *b-d* der Tafel VI mit einander vergleicht, die mit Zuhilfenahme derselben Vergrößerung gezeichnet worden sind, wird man sich am besten über die Schwankungen der Größendimensionen ein Urteil bilden können. Neben einander liegen Zellen verschiedenartigsten Kalibers in ein und demselben Präparate. Häufig findet man Elemente, die sehr klein sind, so klein, daß man in Versuchung gerät, sie für umgewandelte Blutelemente zu halten. Der Kern nimmt fast die ganze Zelle ein und läßt nur einen schmalen Plasmasaum übrig, der einzelne Vakuolen enthalten kann. So gebildete Zellen traf ich sowohl in alten wie in frischen Herden an. Einige Gesetzmäßigkeiten, die sich auf die Größe der Zellen beziehen, lassen sich vielleicht doch insoweit aufstellen, daß man behaupten kann, daß die größten Zellen nicht in den frischeren Herden vorgefunden werden — aber auch in den alten Herden liegen, wie gesagt, große und kleine Zellen nebeneinander. Ich habe auch den Eindruck gewonnen, als ob in Herden, in denen die Proliferationsenergie der Mutterzellen eine besonders ausgeprägte ist, auch die Zellen schneller eine beträchtlichere Größe erreichten. — Die Anzahl der in den jüngeren oder älteren „Gitterzellen“ anzutreffenden Kerne scheint mir in keinem direkten Verhältnis zur Größe der Zelle zu stehen. So findet man zahlreiche Kerne (4—6) in relativ kleinen Zellen und andererseits einen Kern in großen Zellen (cfr. Fig. 4, 5 u. 8 der Tafel I). Kernteilungsfiguren trifft man zwar häufig an, aber ihre Anzahl genügt nicht, um das Vorhandensein der vielen Kerne in einer Zelle zu erklären, deshalb bin ich geneigt anzunehmen, daß die Verdoppelung und Verdreifachung der Kerne auch durch amitotische Teilungen vor sich gehen kann. — Es ist vielleicht hier am Platze, die Frage aufzuwerfen, ob die in voller Funktion begriffenen Abräumzellen die Fähigkeit besitzen, sich zu vermehren. — Es gelang mir einige Male — freilich relativ selten — in ausgebildeten, mit Zerfallsprodukten schwer beladenen Zellen Kernteilungsfiguren zu beobachten. In einem älteren Herde sah ich eigentümliche Bilder, die zwei Zellen darstellten, die teilweise mit einander verschmolzen erschienen. Da diese Zellen große Zerfallsbrocken umschlossen, ist eine doppelte Deutung dieses Bildes möglich: einmal könnte es sich um eine Zellteilung handeln, ferner könnten zwei ursprünglich getrennte Zellen dadurch zu einer so innigen Annäherung gelangt sein,

daß sie beide ein und dasselbe Beutestück umfaßten. — Jedenfalls ist die direkte Regenerationsfähigkeit der Abräumzellen gering. Je älter die beobachteten Herde sind, desto mehr werden Kernteilungsfiguren vermißt.

Die regressiven Veränderungen können sich am Zelleib und dem Kerne ganz unabhängig von einander abspielen. Man trifft Zellen an, bei denen das frische, lebenskräftige Aussehen des Kernchromatins nur schlecht zu dem bereits stark regressiv veränderten Zustand des Zelleibes zu passen scheint. Auch umgekehrt harmonisiert häufig der regressiv veränderte Kern wenig mit dem wohl erhaltenen Zelleib — daneben findet man freilich viele Zellen, an denen die regressiven Veränderungen am Kern und Zelleib gleichzeitig und gleichstark sich eingestellt haben.

Auch zwischen Alter der Abräumzellen und Größe und Anzahl der Kammern scheint kein bestimmtes Verhältnis zu bestehen. Zellen, die alle Merkmale ihrer Jugendlichkeit aufweisen, können vielkammerig sein, während andere mit den Zeichen des Alters nur mit wenigen Kammern versehen sein können. — Die Zahl der Kammern ist häufig so reichlich, daß eine zahlenmäßige Bestimmung derselben unmöglich erscheint. Die Größe der Hohlräume scheint auf Kosten ihrer Anzahl zu gehen. Zellen, die nur aus einer einzigen großen Kammer zusammengesetzt erscheinen, sieht man nicht gerade selten. Große Kammern verdrängen die übrigen kleinen gegen die Peripherie. Es ist möglich, daß die großen Kammern durch Verschmelzung mehrerer kleinerer entstehen.

Die bis jetzt gegebene Schilderung der Abräumzellen stützte sich im allgemeinen auf die Ergebnisse der Durchmusterung jüngerer, etwa bis zu 3 Wochen alter Herde. Die Betrachtung älterer Herde lehrt, daß die Abräumzellen nach mancher Richtung hin eine Veränderung ihres Aussehens erfahren haben. Die Zellen, denen wir hier begegnen, müssen wir auf Grund folgender Überlegungen als ältere Zellen bezeichnen. Die eine Brutstätte der Abräumzellen, die wir in jüngeren Herden kennen gelernt haben — die Züge der embryonalen mesodermalen Zellen und der sprossenden Gefäße — hat ihre Tätigkeit stark reduziert oder ganz eingestellt, die Reproduktionsfähigkeit der Abräumzellen selbst ist, wie wir gesehen haben, eine relativ geringe — die hier noch vorhandenen Abräumzellen können deshalb entweder nur durch ältere Individuen vertreten sein oder durch Zellen, die auf anderem Wege als auf

dem bis jetzt geschilderten entstanden und in Funktion gesetzt worden sind. Tatsächlich werden wir bald erfahren, daß genetisch anders geartete Zellen an die Bildfläche gekommen sind, aber diese letzteren können nur einen Bruchteil der in den alten Herden noch vorhandenen Abräumzellen darstellen. — Die Zellen der älteren Herde zeichnen sich vor denen der jüngeren vor allem dadurch aus, daß das polymorphe Aussehen eine noch größere Einschränkung erfahren hat: größere, runde, kugelige Gebilde herrschen vor. Selbst dort, wo die Zellen in das sich bildende Narbengewebe mit hineingezogen worden sind und dichtgedrängt bei einander liegen, beeinflussen sie sich in ihrer Gestalt weit weniger, als es in den frischeren Herden der Fall war; jene Zellen, die durch ihr Aussehen und ihre Anlagerung an einander das Vorhandensein eines Epithels vorzutäuschen imstande waren, sind weit seltener geworden. Weiter ist bei den Zellen der älteren Herde besonders bemerkenswert, daß auch Gitter- und Kammerbildung sehr stark an Deutlichkeit eingebüßt hat. In Herden, die älter als 4 Wochen sind, können sogar diese für die jüngeren Zellen so ungemein charakteristischen Merkmale ganz verloren gegangen sein. Wir haben in Fig. 1 der Tafel IV und in Fig. 6 der Tafel IV Zellen aus älteren Herden reproduziert. — Es lassen sich alle Übergangsstufen von den Zellen mit noch erhaltenem Gitterwerke zu denen, die ein solches entbehren, aufstellen. Je nach der angewandten Methode sind die Reste des Gitterwerkes länger oder kürzer nachweisbar. Während das Chrom-Osmium-Toluidinblauverfahren in äußerst anschaulicher Weise das Maschenwerk der „Gitterzellen“ wiedergibt, läßt es bei älteren Herden angewandt keine Spur eines Gerüstwerkes in den Abräumzellen erkennen. Bei der Alkoholtoluidinblaumethode dagegen können wir mitunter die Reste eines dürftigen Netzes auch dort noch vorfinden, wo die andere Methode versagt hat. — Genau anzugeben, um welche Zeit etwa die Netzstruktur anfängt zu verschwinden, bin ich nicht imstande. Der Zeitpunkt kann ungefähr nach 14 tägigem Beginn der Abräumzellenbildung angesetzt werden. Man kann mit einiger Sicherheit sagen, daß Herde, in denen das Gros der Abräumzellen ein deutliches Gerüst zeigt, jünger als 14 Tage sind. Vom Beginn der 3. Woche an nimmt die Struktur des Gerüstwerkes schnell an Ausbildung ab. Selbst mit Toluidinblau färbt es sich sehr blaß; es zerfällt körnig oder feinstäubig, bis schließlich in alten Herden von etwa 5—6 Wochen die Mehrzahl der Zellen fast homogen

erscheint oder höchstens nur den Schatten eines Netzwerkes erkennen läßt. Für solche Zellen eignet sich der Namen „Gitterzellen“ recht wenig. Das Netzwerk verschwindet nicht gleichzeitig in allen Zellen; in einzelnen Exemplaren bleibt es länger erhalten, und selbst in ganz alten Herden finden sich einzelne Zellen mit mehr oder minder wohlerhaltener Gitterstruktur.

Die Mehrzahl der alten Abräumzellen nimmt nur sehr wenig Farbstoff an; es erscheinen die Zellen im Nisslbild diffus feinkörnig bestäubt, hellrosa, lila oder mattblau; wendet man das Eisen-hämatoxylin-Verfahren nach HEIDENHAIN an, so sieht man im Innern der Zelle allerlei schwarze und schwärzliche Brocken, die sehr häufig fädige Formen annehmen; eine Zelle nach HEIDENHAIN behandelt, aus einem älteren apoplektischen Herde, veranschaulicht Fig. 3 der Tafel II.

Mit dem oberflächlichen Maschenwerk verschwinden auch die Wände, welche in den jüngeren Zellen die einzelnen Hohlräume mehr oder weniger scharf umranden. Trotzdem bleiben die Hohlräume nachweisbar, nicht dadurch, daß sie etwa durch scharfe Linien von der Umgebung abgegrenzt sind, sondern durch den Gegensatz der Färbung der Stellen, die sie selbst in den Zellen einnehmen, zur diffusen feinkörnigen Färbung des Restes der Zelle. Sie heben sich eben als Lücken ab. Ob nicht ein Teil dieser Lücken einfach als Vakuolen des zerfallenden Protoplasmas zu betrachten sind und nicht als Depotkammern der Abräumzellen, wage ich nicht zu entscheiden. Chromierte und mit Osmium behandelte Schnitte geben über die Bildung der Hohlräume bessere Auskunft als die Alkohol-Toluidinblaupräparate. In diesen Präparaten erkennen wir auch, daß bei den Abräumzellen der älteren Herde eine weit größere Gleichförmigkeit in Verteilung und Größe der Kammern besteht als bei den Zellen jüngerer Herde. Auch am Kerne nehmen wir Veränderungen wahr; nicht so sehr solche, die seinem Aussehen gelten, als vielmehr solche, die seine Lage in der Zelle betreffen. In den allermeisten Zellen liegt er ganz nach der Peripherie gedrängt und sitzt der Zelle förmlich auf.

Die bis jetzt betrachteten Zellen, deren Entstehung wir auf wuchernde mesodermale Zellen des Narbengewebes und junger Gefäße zurückführen konnten, tragen alle Kennzeichen der Abräumzellen in so ausgeprägter Weise, daß sie geradezu als das Prototyp der Abräumzellen gelten können und auch bereits gegolten haben.

Alle die Voraussetzungen, mit denen wir an jene Zellen herantraten, die als Abräumzellen zu gelten haben, sehen wir gerade bei diesen Zellen gegeben. In stürmischer Entwicklung scheinen sie nur zu dem einen Zwecke gebildet worden zu sein. Bei dem schnellen Entwicklungsgang ist es leicht, allen Phasen nachgehen zu können, die das Werden und Vergehen dieser Zellen begleiten.

Die Betrachtung von Zellen, die einwandsfrei als Abräumzellen gedeutet werden konnten, gab uns gerade erst die Möglichkeit, die charakteristischen Merkmale der Abräumzellen überhaupt zu sammeln. Unsere Sinne schärften sich gewissermaßen erst an ihnen, als es galt, Umschau zu halten, ob nicht genetisch andersartigen Zellen eine gleiche Tätigkeit zugeschrieben werden könnte. Theoretische Erwägungen müssen notwendigerweise dazu führen, noch eine anders geartete Genese von Abräumzellen anzunehmen. Auf der einen Seite haben wir erfahren, daß Abräumzellen aus Narbengewebe hervorgehen, auf der anderen Seite wieder treffen wir Zellen mit allen Kennzeichen unserer Abräumzellen an dort, wo niemals richtiges Narbengewebe gebildet worden ist. Die Widersprüche zwischen diesen beiden empirisch gewonnenen Erfahrungen können nur dadurch miteinander ausgeglichen werden, wenn man zunächst anzunehmen sich entschließt, daß es noch andere Möglichkeiten der Entstehung von Abräumzellen gibt. Die zelligen Gebilde, die wir bis jetzt beschrieben haben, konnten schon aus diesen Erwägungen heraus nicht länger die Abräumzellen sein, sondern nur eine Spezies der Abräumzellen.

Wenn man einmal sich veranlaßt fühlt, nach anderen Mutterzellen der Abräumzellen sich umzusehen, ist es naheliegend, seine Aufmerksamkeit nach der genannten Richtung hin zunächst den **Gliazellen** zuzuwenden. Je tiefer wir in die Histopathologie des Zentralnervensystems eindringen, desto mehr gelangen wir zur Erkenntnis, daß der Gliazelle die verschiedenartigsten Funktionen zukommen; sie hat längst aufgehört das zu sein, was sie früheren Untersuchern war, — lediglich die Zelle der nervösen Stützsubstanz. Gesetzt auch, wir wüßten von ihrer großen funktionellen Plastizität nichts, so könnte schon allein ihre nach mancher Richtung hin erkennbare Analogie zum Gewebe der mesodermalen Stützsubstanz an ihre Beteiligung bei der Genese der Abräumzellen denken lassen: spielt doch die Gliazelle neben der Bindegewebszelle eine nicht un-

wesentliche Rolle bei Reparationsvorgängen, die im Zentralnervensystem ablaufen.

Man könnte weiterhin eine besondere Veranlagung der Gliazellen zur Abräumtätigkeit ableiten mit Rücksicht auf die ihr zugeschriebene Fähigkeit zur Migration und Phagocytose.

Überblickt man das Ergebnis der nach dieser Richtung hin von verschiedener Seite gepflogenen Untersuchungen, so wird man kaum behaupten können, daß eine übereinstimmende Auffassung vorhanden ist. Es fehlt zwar nicht an einer Reihe von Untersuchern, die der Gliazelle die genannten Eigenschaften zuschreiben (die Literatur findet sich bei SCHMAUS⁽²⁾ zusammengestellt), aber gerade neuere Untersuchungen haben ganz erhebliche Zweifel laut werden lassen.

Einst war NISSL⁽¹⁾ der eifrigste Vertreter unter denjenigen, die den Gliazellen Wanderungsfähigkeit und Phagocytentätigkeit zuschrieben, er ging so weit, zu schreiben: „... ich muß vorderhand daran festhalten . . ., daß der größere Teil der Gliazellen zum Stoffumsatz in Beziehung steht und unter Umständen analoge phagocytäre Eigenschaft zeigt, wie die Leukocyten in anderen Geweben“. Liest man jetzt seine zusammenfassenden Bemerkungen über die „Körnchenzellen“, so läßt sich unschwer erkennen, daß NISSL diese Anschauung ganz verlassen hat; leider erfahren wir aber nicht, was ihn zu einer solchen Änderung der Ansicht bewog. Ich vermute, daß dabei die Ergebnisse der Untersuchungen von CERLETTI mit im Spiele waren, die auch im Heidelberger Laboratorium gewonnen wurden. — Ist aber CERLETTI tatsächlich auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen berechtigt, den Gliazellen jede Fähigkeit der Migration und Phagocytose abzusprechen? Obwohl ich die Versuche von CERLETTI nachgemacht und ziemlich gleiche Resultate erzielt habe, so wage ich es doch nicht, mit gleicher Entschiedenheit mich auszudrücken. Die Versuche, bei denen Carmin, Tusche oder andere gröbere geformte Bestandteile in das Zentralnervensystem eingeführt werden, beweisen lediglich nur das eine, daß die Gliazellen bei der aktiven Entfernung dieser Körper sich nicht direkt beteiligen. Ihre mangelhafte Tätigkeit als Phagocyten in diesem speziellen Falle könnte sich vielleicht dadurch erklären lassen, daß sie die Konkurrenz mit den massenhaft auftretenden, anders gearteten, phagocytäre Eigenschaften entwickelnden Zellen nicht aufzunehmen imstande sind. — Sie sind unter den Versuchsbedingungen von CERLETTI vielleicht gar nicht dazugekommen, die Tusche oder das Carmin an sich zu reißen. Wenn dagegen gelöste oder durch den Saftstrom leicht transportable Substanzen an den zunächst noch fest verankerten Gliazellen vorbeigetragen werden, wenn die Gliazellen durch einen starken Reiz aus ihrer Lethargie erweckt werden, wenn ihnen nach dem ersten Ansturm der berufenen Phagocyten genügend Zeit gegeben worden ist, selbst in Aktion zu treten, da mögen sich die Gliazellen wohl anders verhalten. Die

Injektionen der unlöslichen geformten Substanzen schaffen meiner Ansicht nach nicht genügend günstige Versuchsbedingungen. So läßt sich, wie mir scheint, auf Grund dieser Versuche die Frage nicht entscheiden: Vermögen die Gliazellen eine phagocytäre Tätigkeit aufzunehmen? Ebenso scheinen mir die Tatsachen, die zur Demonstration der Wanderfähigkeit der Gliazellen herangezogen wurden, ohne große Beweiskraft zu sein. Man hat vielfach die Wanderfähigkeit nur erschlossen aus der Beobachtung der Phagocytose; oder man hat nicht Gliazellen wandern sehen, sondern erst Zellen, die als Abkömmlinge der Gliazellen betrachtet worden sind; dies gilt besonders den Anschauungen BONOMES gegenüber.

Die Frage, deren Beantwortung uns naheliegt, ist die: läßt sich der Nachweis erbringen, daß aus Gliazellen Elemente hervorgehen, die der Migration und Phagocytose fähig sind, Eigenschaften, die nach unserer Definition sie in die Gruppe unserer Abräumzellen einreihen würden? — Die Frage muß ganz entschieden bejaht werden. Wir können an die Entwicklung der Beantwortung herantreten, ohne darüber rechten zu brauchen, ob die Fähigkeit der Gliazellen zur Phagocytose und Migration erwiesen worden ist oder nicht. —

Die Umwandlung von Gliazellen zu Elementen, die wir Abräumzellen nennen müssen, erfolgt weit langsamer und weniger stürmisch als die Umwandlung mesodermaler Zellen in Abräumzellen. Die Endprodukte können hier wie dort einander so ähnlich werden, daß eine Unterscheidung unter Umständen kaum möglich erscheint. Erkennung der Endformen der histiogenen und gliogenen Abräumzellen kann nur erfolgen auf Grund der Beachtung der Zwischenformen.

Die Umwandlung von Gliazellen in Zellen, die die Kennzeichen der Abräumzellen an sich tragen, müssen wir eine langsame nennen, und zwar langsam in dem Sinne, daß die Gliazellen während ihrer Umwandlung eine lange Reihe von Zwischenformen erst zu passieren haben und weiterhin langsam, weil wir sehen, wie die Umwandlung über eine größere Zeitdauer sich erstreckt. Wenn uns dieser träge Verlauf auf der einen Seite gestattet, gut die einzelnen Übergangsformen zu verfolgen und dieselben neben den endgiltigen Formen zu beobachten, bereitet sie uns auf der anderen Seite bei der Deutung der Übergangsformen einige Schwierigkeiten. Bei den jüngeren Zwischenformen, bei denen die charakteristischen Merkmale der alten Gliazellen noch vorwiegen vor den Merkmalen, die auf die Abräumtätig-

keit hinweisen, wird es nicht so einfach zu entscheiden sein, müssen wir die Zellen noch als Gliazellen betrachten oder als Abkömmlinge von Gliazellen, die in den ersten Phasen einer progressiven Veränderung begriffen, bereits als Abräumzellen zu deuten sind. Ferner werden wir kaum imstande sein, zu bestimmen, ob alle die Zwischenformen sich zu den definitiven Formen der Abräumzellen umwandeln werden oder ob sie nicht die Gestalt der Zwischenformen dauernd beibehalten und in dieser Form ihre Abräumzellentätigkeit ausüben. Ohne diese Fragen, die nur theoretischen Wert besitzen, entscheiden zu wollen, dürfen wir praktischen Erwägungen folgend eine große Anzahl dieser Zwischenformen zu jener II. Kategorie der Abräumzellen rechnen, die wir als fakultative oder fixe Abräumzellen den aktiven, beweglichen Abräumzellen gegenüberstellen.

Die Gliazellen sind mit anderen Worten als die Mutterzellen zweier verschiedener Arten von Abräumzellen zu betrachten, aus ihnen entwickeln sich bewegliche, aktive und fakultative oder fixe Abräumzellen. Beide Formen von gliogenen Abräumzellen lernen wir wieder unter den günstigsten Bedingungen bei der Durchsicht experimentell erzeugter Herde kennen. — Wir werden dieselben nicht dort zu suchen haben, wo das Gewebe durch Verletzung selbst stark in Mitleidenschaft gezogen worden ist und die verschiedenen einzelnen nervösen Elemente stark regressiven Prozessen anheimgefallen sind. Die Stätte, an der die gliogene Abräumzelle zuerst sich zu zeigen pflegt, ist an der Grenze zwischen normalem und geschädigtem Gewebe zu suchen. — In den ersten Tagen nach der Verletzung finden wir eine lebhaftete Wucherung der Glia. Die Wucherung setzt bereits nach 24 Stunden ein. Neben den progressiv veränderten Gliazellen mit ihrem großen bläschenförmigen Kerne und deutlich sichtbaren Kernkörperchen, den mächtigen Zelleibern, die nach allen Richtungen in Fortsätze auslaufen, finden wir bereits in den früheren Stadien Gliaelemente, die eine deutliche Netzstruktur erkennen lassen; die Balken sind größer, weniger fein gekörnt als bei den histiogenen Gitterzellen; die Maschenräume sind ganz unregelmäßig; die Gebilde erscheinen im ganzen weit weniger zierlich, sie zeigen noch ganz den Typus von fortsatzreichen Gliazellen. In Fig. 9 Tafel I habe ich mehrere dieser Umwandlungsformen abgebildet; sie entstammen einem fünftägigen Herde. Wir sehen hier bereits Gebilde, die einer Rundung stark zustreben: der große bläschenförmige Kern mit den kräftig ge-

färbten Kernnetz und dem großen Kernkörperchen weist auf progressive Veränderung hin.

Um die Rolle, welche den Gliaabräumzellen in solchen Herden zukommt, zu erkennen, eignen sich die Alkohol-Toluidinblaupräparate weit weniger als die Chromosmium-Toluidinblauschnitte. An diesen kommt der protoplasmatische Teil der Zelle deutlicher zum Vorschein, weiterhin gestatten uns die verschiedenen Einlagerungen, die Zellen leicht zu erkennen. Wir werden deshalb bereits in diesem Kapitel auf diese Bilder hinweisen müssen, um die morphologischen Merkmale unserer gliogenen Abräumzellen zu demonstrieren. Die Präparate zeigen uns, daß die Gliazellen bereits zu einer Zeit, in der sie noch alle ihre Merkmale der Gliazelle an sich tragen, mit einzelnen Fettpartikelchen sich beladen. Der hell aufleuchtende blaue Protoplasma Leib erscheint noch ganz homogen, die Fortsätze laufen gleich Polypenarmen nach allen Richtungen aus und scheinen teilweise ineinander sich zu verästeln. Diese Arme sind zum Teil reichlich besetzt mit geschwärzten Körpern, auf deren Wesen wir erst in den folgenden Kapiteln eingehen können. Auf Fig. 2 der Tafel IV ist ein solches Syncytium zur Darstellung gekommen; der Herd, dem es entnommen ist, war nur 2 Tage alt. Wir sehen hier sehr deutlich, wie die geschwärzten Granula der Peripherie der Zelle, den Fortsätzen, angehören, das Zentrum der Zelle selbst aber frei bleibt. Von einer Gitterstruktur ist in den Zellen nichts wahrzunehmen. Im allgemeinen läßt sich behaupten, daß die Gitterstruktur bei den gliogenen Abräumzellen eine geringere Ausbildung erfährt als bei den jungen histiogenen Abräumzellen. In vielen jungen Zellen fehlt sie ganz, bei einer kleineren Anzahl ist sie wohl ausgebildet, freilich, worauf wir kurz bereits hinwiesen, nicht in der zierlichen Anordnung der „Gitterzellen“, bei einer weiteren Gruppe von Zellen ist sie nur angedeutet und nur durch besondere Methoden — so der Giemsa-Färbung — zur Anschauung zu bringen. Mag sein, daß die langsam ablaufende Umformung der Zellen mit dieser schwächeren Ausbildung in Zusammenhang zu bringen ist; wir haben ja bereits erfahren, daß die Gitterbildung überhaupt in ihrer starken Ausprägung nur den jungen, im schnellen Wachstum sich befindlichen Zellen zukommt und mit dem zunehmenden Alter immer mehr an Schärfe und Ausbildung verliert.

Beim Studium älterer Herde werden wir wieder wie bei den jüngeren, die Übergangszonen vom gesunden zum kranken Gewebe

berücksichtigen müssen, um das weitere Schicksal der Zwischenformen verfolgen zu können. Die Tatsache, daß wir bei 3, 4 und 6 Wochen alten Herden, vielleicht auch noch bei älteren Erweichungen (klinisches Material) immer noch allen Zwischenformen begegnen, läßt erkennen, wie langdauernd und chronisch verlaufend sich diese Metamorphose abspielt. Es läßt sich sogar beobachten, daß das Optimum der Umwandlung erst etwa in die 3. Woche nach gesetzter Schädigung zu verlegen ist. Wir werden später erfahren, daß diese Feststellung zur Bewertung der Verhältnisse bei den sekundären Degenerationen nicht ohne Bedeutung ist. Ich glaube, die morphologischen Verhältnisse, die bei dieser Umwandlung obwalten, kaum besser beschreiben zu können, als durch den Hinweis auf Fig. 1 der Tafel IV, die einem 4 Wochen alten Herde aus einem Hundegehirn entnommen worden ist.

Wir finden hier um ein Gefäß 7 Zellen gelagert. Zelle *a* und *b* sind ohne Schwierigkeiten als Gliazellen wieder zu erkennen, Zelle *c* stellt eine Abräumzelle in ihrer definitiven Ausbildung dar. Die übrigen Zellen können als Übergangsformen der Zellen *a*, *b* zur Zelle *c* betrachtet werden. Die Fortsätze werden kurz und plump — und zwar in einer Reihenfolge als ob zunächst die feineren Fortsätze eingezogen würden, bis schließlich nur noch kurze, gedrungene Stümpfe übrig bleiben, die zuletzt auch verloren gehen.

Wie wir bei der Betrachtung der Bildung von histiogenen Gitterzellen Zellen begegnen, die bereits alle Merkmale der Gitterzellen tragen, bei denen aber immer noch ein kleiner Teil des Zellleibes durch seine Form, Färbung und Anordnung des Protoplasmas die Zugehörigkeit zur mesodermalen Zelle verriet, so finden wir auch hier wieder zellige Elemente, die analoge Zwitterwesen darstellen, — die halb Abräumzelle, halb Gliazelle sind. So sehen wir Formen mit lappigem Leibe und breitem oder großem, länglichem, schönem Kerne, die aber neben ihren ausgezackten Konturen bereits eine gewisse Rundung sich angeeignet haben; bei anderen Formen wieder ist die eine Hälfte rund oder walzenförmig und trägt den ganz an die Peripherie vorgeschobenen Kern, während der Hinterleib sich noch in eine Anzahl verzweigter Fortsätze auflöst. Die Bilder, die wir in den Randpartien der alten Herde zur Ansicht bekommen, sind so mannigfaltig, daß sie einer erschöpfenden Darstellung nicht zugänglich erscheinen; aber gerade durch ihre Mannigfaltigkeit, die alle Übergangsformen dem suchenden Auge darbietet, wirken sie äußerst überzeugend und lassen keinen Zweifel darüber, daß die Glia-

zellen in runde, mit Produkten vollgepfropfte Abräumzellen sich umzuwandeln vermögen.

Es erhebt sich nun die Frage, läßt sich annehmen, daß den gliogenen Abräumzellen Wanderfähigkeit zukommt in ähnlicher Weise wie den histiogenen Abräumzellen? — Mir scheint es, daß eine Antwort auf diese Frage erst möglich ist, wenn wir auf die übergeordnete Frage eingegangen sind, die dahin lautet: Welche Beobachtungen berechtigen uns, eine aktive Lokomotion der Abräumzellen überhaupt anzunehmen?

Auf die Lokomotionsfähigkeit von Zellen schließen wir, indem wir uns gewisse Bilder, die wir beobachten, zurechtlegen; wollten wir als Kriterium für diese Tätigkeit nur die reine unmittelbare Beobachtung gelten lassen, so wäre es mit der Anerkennung dieser Tätigkeit der Abräumzellen recht schlecht bestellt. Amöboide Bewegungen von Abräumzellen sind freilich auch unmittelbar beobachtet worden (so von JOLLY, STRICKER, BÄUMLER). Wir würden aber an eine aktive Bewegungsfähigkeit der Abräumzellen auch dann gedacht haben, wenn wir die sogenannten amöboiden Bewegungen niemals selbst beobachtet hätten und tatsächlich nahm man eine solche an, bevor direkte Beobachtungen gewonnen worden waren. Zunächst sind wir gewohnt, allen Zellen, die phagocytäre Eigenschaften entwickeln, auch eine Migrationsfähigkeit zuzuschreiben, da wir uns nur schwerlich sonst erklären könnten, wie diese Elemente große, geformte Substanzen aufzunehmen imstande wären, von denen wir wissen, daß sie außerhalb der Zelle ursprünglich entstanden sein müssen. Die Zelle muß diese Substanzen aufgesucht haben. An eine aktive Lokomotion der Zellen müssen wir weiterhin denken, wenn wir beobachten, daß dieselben Zellen auf verschiedenen Bildern verschiedene Standplätze haben: namentlich dann, wenn wir erkennen, daß eine Überschwemmung eines Gebietes durch Zellen stattfindet, ohne daß wir an den einbrechenden Zellen selbst lebhafteste Zellvermehrungsvorgänge wahrzunehmen imstande sind. Endlich muß auf eine Bewegungsfähigkeit der Zellen geschlossen werden, wenn wir diese Zellen wieder auf anderen Bildern an ganz bestimmten Stellen in Haufen versammelt vorfinden und uns überzeugt haben, daß die Zellen an dieser Sammelstelle selbst nicht gebildet worden sein können. Vermuten wir in diesen Zellen Wanderzellen, so werden wir auch geneigt sein, gewisse morphologische Eigentümlichkeiten dieser Zellen als Ausdruckformen ihrer Lokomotionsfähigkeit zu betrachten. Das werden ungefähr die Beobachtungen sein, die uns zu dem Schlusse verführen, bestimmten Zellen überhaupt eine Migrationsfähigkeit zuzuschreiben.

Nun läßt sich mit Bestimmtheit behaupten, daß alle die genannten Beobachtungen, die zu Gunsten der Wanderfähigkeit sprechen,

für die histiogenen Abräumzellen zutreffen. Wie steht es damit bei den gliogenen Abräumzellen? Den Übergangsformen werden wir eine solche Fähigkeit a priori mit Bestimmtheit kaum zuschreiben können. Sie erscheinen als zwar umgeformte, aber durch ihre Fortsätze noch festverankerte Gliazellen. Ihre Verankerung läßt sich annehmen, wenn wir, wie dies ab und zu der Fall ist, Beziehungen zu den Gefäßen wahrnehmen können. Welcher Art diese Beziehungen sind, läßt sich zum Teil an der Zelle *a* der oben bereits erwähnten Fig. 1, Tafel IV ansehen, besser aber noch an den Zellen 1 und 2 der Fig. 6, Tafel II. Hier sehen wir die Fortsätze direkt in die Adventitia der Gefäße übergehen. Ob die Zelle, die ich hier gezeichnet habe, tatsächlich als eine gliogene Abräumzelle zu betrachten ist, ist freilich fraglich, die Frage haben wir an anderer Stelle zu entscheiden; sicher ist aber, daß wir ganz die nämliche Anordnung bei Zellen treffen, die zweifellos als gliogene Abräumzellen zu betrachten sind. Das Vorhandensein der Fortsätze macht die Bewegungsfreiheit nur unwahrscheinlich, schließt aber in sich noch keinen zwingenden Grund ein, dieselbe den Zellen ganz abzusprechen. Wissen wir doch noch zu wenig über die Beziehungen, die zwischen den Protoplasmafortsätzen der Gliazellen und dem umliegenden Gewebe bestehen. Gerade bei den amöboiden Bewegungen anderer Zellen werden Fortsätze ausgeschickt, freilich sind sie weit plumper und nicht so schön verzweigt, wie die unserer Zellen; ferner haben wir durch ALZHEIMER neuerdings Gliazellenabkömmlinge kennen gelernt, die reich ausgestattet sind mit solchen Fortsätzen und gerade von diesen Zellen dürfen wir annehmen, daß sie einer stark entwickelten Lokomotion fähig sind — kurz: unter den gliogenen Abräumzellen dürfen wir einem Teil der Zwischenformen mit Sicherheit die Wanderfähigkeit absprechen, einem anderen Teile dieser Zwischenformen können wir die Wanderfähigkeit nicht nachweisen. Wir haben uns von dieser Auffassung bereits leiten lassen, als wir ein Bruchteil der gliogenen Abräumzellen der Kategorie der fixen oder fakultativen Abräumzellen zuteilten. — Anders steht es aber mit den gliogenen Abräumzellen der anderen Kategorie. An diesen finden wir so ziemlich alle jene Merkmale vertreten, die wir heranzogen, um die Wanderfähigkeit von Zellen überhaupt, der Abräumzellen im besonderen abzuleiten. Zunächst weisen die morphologischen Verhältnisse dieser Zellen, die in ihren Hauptmerkmalen mit den histiogenen Abräumzellen übereinstimmen, auf eine solche Möglichkeit hin; ferner scheint es, daß in den älteren Herden gerade die reiferen Elemente der Zwischenformen immer mehr gegen das Zentrum des Herdes vorrücken. Mit Sicherheit läßt sich erkennen, daß sie befähigt sind, Substanzportionen sich einzuverleiben, die wir sonst außerhalb der Zellen anzutreffen pflegen. Der Nachweis, daß sie ebenfalls an Sammelstellen anzutreffen sind, ist allerdings recht schwer zu erbringen. Doch über die zwei zuletzt aufgezählten Kriterien, die für die Lokomotionsfähigkeit von

uns herangezogen wurden, werden wir geeigneter an anderer Stelle sprechen.

Fassen wir alles zusammen, so dürfte die Wahrscheinlichkeit, daß auch Abkömmlinge der Gliazellen ähnlich wie die der mesodermalen Zellen wanderfähig sind, als eine recht große bezeichnet werden.

Dadurch gerade, daß die gliogene Abräumzelle in ihrer Endform nur schwer von der histiogenen sich unterscheiden läßt, erstehen der exakten Beantwortung der Frage nach ihrem weiteren Schicksal große Schwierigkeiten. Wenn die gliogene Abräumzelle tatsächlich als Wanderzelle zu betrachten ist, entgeht sie uns in dem Augenblicke, in dem sie die Mitte des Herdes erreicht und mit den anderen Abräumzellen sich vermischt; sie wird sich dann eben kaum mehr von den anderen Zellen trennen lassen.

Wir haben uns bemüht, Unterscheidungsmerkmale zwischen den definitiven Formen der histiogenen und gliogenen Abräumzellen herauszufinden. Unsere Bemühungen sind jedoch nur von geringem Erfolg gekrönt worden. Das Verhalten des Kernes kann uns keinen Aufschluß geben. Es läßt sich verfolgen, wie der Kern der ursprünglichen Gliazelle immer mehr sein ihm eigenes Aussehen einbüßt, je mehr die Gliazelle ihre Fortsätze einzieht, je mehr „Körnchen“ in ihr sich bilden. Schließlich ist er von den Kernen der übrigen Abräumzellen nicht zu unterscheiden und nimmt, wie es gewöhnlich bei den älteren Formen zu geschehen pflegt, eine ausgesprochen periphere Lage ein, so daß er der Zelle aufzusitzen scheint. — Ob die Gliaabräumzelle mehrere Kerne zu besitzen vermag, kann ich nicht mit Sicherheit angeben; Kernteilungsfiguren habe ich in den sich umwandelnden Gliazellen öfters gesehen, weiß aber nicht, ob diese nur zu einer Kern- oder auch zu einer Zellteilung führen.

Die Größenverhältnisse der Gliaabräumzelle können auch zur Unterscheidung nicht mit Erfolg herangezogen werden. Im allgemeinen scheint mir die Zelle nicht die Größe der besonders großen histiogenen Abräumzellen zu erreichen; da aber letztere auch sehr viele kleine Formen bilden, läßt sich mit der Berücksichtigung der Größen dimensionen nicht viel anfangen. Am meisten könnten uns noch gewisse Formverhältnisse, die für die gliogene Abräumzelle besonders charakteristisch erscheinen, aus der Verlegenheit helfen. Wir stoßen nämlich häufig in den Randpartien eines Herdes, gerade dort, wo

die Umbildungsstätte der Gliazellen zu suchen ist, auf eigentümliche walzen- oder wurstförmige Zellen, die Vakuolen und Reste von Gerüstbalken und einen wandständigen Kern enthalten. Diese Zellen stellen ohne Zweifel Abräumzellen dar. Nun ist es gar nicht selten, daß man solche Gebilde mit deutlich ausgebildeten Fortsätzen trifft, die keinen Zweifel darüber lassen, daß diese länglich runden Gebilde aus Gliazellen hervorgegangen sind. — Nachdem wir einmal auf diese Walzen aufmerksam geworden sind, die auffallenderweise lange Zeit ein wohlausgebildetes besonders durch die Giemsa-Färbung sehr schön darstellbares Netzwerk besitzen, begegnen wir denselben auch im Herzen des Herdes selbst, um Gefäßlymphscheiden herum und in der Pia über den Herden. — Daß die histiogenen Abräumzellen nicht auch zu solchen Gebilden sich umformen könnten, kann ich nicht mit Sicherheit behaupten, bestimmt erscheint mir jedoch, daß diese Walzenformen sehr häufig in den Randpartien der Herde zu treffen sind und daß sie alle Übergangsformen zu den Gliazellen anweisen. Sind wir berechtigt, sie mit einiger Wahrscheinlichkeit als besonders geartete metamorphosierte Gliazellen zu betrachten, so geben sie uns die Möglichkeit an die Hand, einen Teil der Glia-abräumzellen auch unter den erwachsenen Formen der übrigen Abräumzellen wieder herauszufinden. — In einem anderen Kapitel werden wir darlegen, daß die Betrachtung der Natur und der Lage der Zelleinschlüsse uns noch weitere Anhaltspunkte gibt, histiogene Abräumzellen von gliogenen zu unterscheiden.

Die Beantwortung der Frage, ob nicht auch nicht gewucherte Gefäß- und Bindegewebszellen die Funktionen von Abräumzellen zu übernehmen imstande sind, stößt auf manche Schwierigkeiten. — Daß unter den verschiedensten Bedingungen in den Gefäßwänden und um dieselben in dem Gewebe der Pia, den bindegewebigen Septen des Rückenmarkes usw. Abräumzellen ähnliche Gebilde zu finden sind, selbst dann, wenn das übrige Gewebe rings herum von Abräumzellen frei erscheint, ist eine altbekannte Tatsache und hat seit langem schon die Untersucher beschäftigt. Ja, man maß seinerzeit diesen Befunden eine so große Bedeutung zu, daß die Gefäßwände geradezu als die Brutstätten der Abräumzellen betrachtet wurden. MEYER ging sogar so weit zu behaupten, daß einzig und allein die Gefäßwandzellen sich in Körnchenzellen umzuwandeln imstande seien; durch ihre große Menge würden sie sekundär eine

Ernährungsstörung und „Erweichung“ des umliegenden Gewebes erzeugen; ihre natürliche Lagerung sei die in und um die Gefäßwände, treffe man sie außerhalb dieser Stellen, so seien sie artifizuell dorthin gelangt.

Die Schwierigkeiten, die einer Deutung der Abräumzellen ähnlichen Gebilde der Gefäße und des Bindegewebes entgegenstehen, sind dadurch gegeben, daß wir aller Wahrscheinlichkeit nach an diesen Stellen Zellen treffen, die morphologisch zwar übereinstimmende Merkmale tragen, denen aber ganz verschiedenartige funktionelle Bedeutung zukommt. Von einem Teil der Zellen läßt sich wohl annehmen, daß sie erst sekundär in das Gewebe geraten sind — d. h. daß die Gefäße und das Bindegewebe Abräumzellen der verschiedensten Herkunft als Sammelstellen dienen; dieser Anteil der Zellen wird uns deshalb in einem folgenden Kapitel zu beschäftigen haben, in dem wir das Schicksal der Abräumzellen zu verfolgen uns bemühen werden. Ein anderer Teil der Abräumzellen ähnlichen Gebilde des Gefäßsystems und des Bindegewebes mag dadurch entstehen, daß in den Zellen der betreffenden Gewebsteile sich regressive Prozesse (etwa eine Fettmetamorphose) abgespielt haben. Wir werden diese Zellen von den Abräumzellen dadurch zu unterscheiden suchen, daß wir uns nach anderen regressiven Veränderungen der Zellen und des umliegenden Gewebes, dem sie angehören, umsehen; zum Teil werden wir ja solche an dem Aussehen der Zellen, an der Größe und Gestaltung ihres Kernes, am Aussehen des ganzen Gefäßes erkennen. Berücksichtigen wir diese Möglichkeiten, so bleibt doch immer ein — und wie mir scheint — nicht unansehnlicher Rest von Zellen übrig, von denen wir mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen gezwungen sind, daß sie als in loco gebildete Abräumzellen zu betrachten sind. Dabei wird uns ein dahinzielender Nachweis für die Bindegewebszellen weit schwieriger werden als für die Gefäßwandzellen. Die Rolle der Bindegewebszellen ist eine relativ recht unansehnliche; ich habe sie deshalb nur wenig beachtet. Daß Bindegewebszellen sich in richtige Abräumzellen umzuwandeln befähigt sind, wissen wir nach den klassischen Untersuchungen von MAXIMOW mit Sicherheit. Für das Zentralnervensystem aber dürfte ihre Anwesenheit kaum von größerer Bedeutung sein.

Den ersten Beginn der Umwandlung von Gefäßwandzellen in Abräumzellen ähnliche Gebilde läßt sich, wenn man von der Betrachtung künstlich erzeugter Herde ausgeht, bereits zu einer Zeit

beobachten, in der außerhalb der Gefäße die Zahl der gebildeten Abräumzellen noch eine relativ geringe ist oder in der diese Elemente noch alle Zeichen ihrer Jugendlichkeit an sich tragen. Man sieht, wie einzelne Gefäßwandzellen noch recht spärliche Mengen von Zerfallsprodukten aufnehmen, zunächst in Form isolierter kleiner Kügelchen. Was die Natur dieser Stoffe anbelangt, so entsprechen sie ihrer chemischen Reaktion nach ganz den Stoffen, die wir sonst in den Abräumzellen selbst anzutreffen gewohnt sind. Die Zellen, die die betreffenden Substanzen aufgenommen haben, unterscheiden sich durch nichts von den übrigen völlig normal aussehenden Gefäßzellen. Mit der Zunahme des Alters des Herdes nimmt sowohl die Anzahl der Zellen, die Substanzportionen enthalten, zu, als auch vergrößert sich die Anzahl der Körnchen oder Tröpfchen in ein und derselben Zelle. Bei älteren Herden schließlich kann man Gefäße antreffen, bei denen eine Zelle neben der anderen vollgepfropft ist. Die Zellen haben sich vergrößert, haben eine deutlich abgerundete Gestalt angenommen oder liegen in so dichten Haufen zusammen, daß sie sich gegenseitig abplatten und wieder das bekannte Bild des Epithels vortäuschen. Die in den Zellen angesammelte Substanz hat sich zusammengedrängt zu größeren und kleineren Klümpchen, die wie wir später sehen werden, durch Zusammenfließen einzelner kleiner Tröpfchen entstehen. — Die Deutungsschwierigkeiten, auf die wir oben hinwiesen, ergeben sich ganz besonders bei der Betrachtung älterer Prozesse. In den jüngeren Stadien dürfte die Deutung leichter zu bewerkstelligen sein. Die Übereinstimmung, die besteht, zwischen der Natur der Substanzen in und außerhalb der Zellen, das direkte Verhältnis zwischen Alter des Prozesses einerseits und Anzahl andererseits der substanzführenden Zellen und der Menge der Substanzen in der einzelnen Zelle selbst, weist darauf hin, daß die aufgenommenen Zerfallsprodukte in irgend einer Form, vielleicht im Blute oder der Lymphe gelöst, den Zellen zugeführt worden sind. Gefäße, deren Zellen die beschriebene Umwandlung erfahren haben, finden sich im Bereiche des Herdes selbst, aber noch zahlreicher in der Umgebung desselben oder auch in größerer Entfernung von ihm. Diese Tatsache nimmt der Annahme, daß es sich um regressiv veränderte Gefäße handeln könnte, viel an Wahrscheinlichkeit; Gefäße jeglichen Kalibers, besonders aber kleinere sind an dem Prozesse beteiligt. Es liegt in der Natur der Verhältnisse, daß es meist im konkreten Falle nicht gelingt, zu bestimmen, ob die in Um-

wandlung begriffene oder definitiv umgewandelte Zelle als Adventitial- oder Endothelzelle zu betrachten ist. Hat man jedoch zahlreiche Präparate gesehen und namentlich die ersten Stadien der Umwandlung an dünnen Schnitten verfolgt, so darf man wohl mit Sicherheit behaupten, daß sowohl Endothel- wie Adventitialzellen der Umwandlung unterliegen. — Recht schwierig erscheint es, über das weitere Schicksal dieser Zellen sich eine Vorstellung zu bilden. Bleiben sie im Verbande dieser Zellen oder lösen sie sich los? Was geschieht mit den Substanzen, die die Zellen aufgenommen haben? Erst die Entscheidung dieser Fragen könnte darüber bestimmen, ob wir die umgewandelten Gefäßwandzellen der I. oder II. Kategorie unserer Abräumzellen zuzählen dürfen. Wir werden der Frage aber erst später näher treten können. Äußerlich zeichnen sich die Zellen, die wir in und um Gefäße älterer Herde oder bei degenerativen Prozessen antreffen, durch nichts vor den typischen Formen der übrigen Abräumzellen aus. Der Kern kann hier wie dort eine Verschiebung erfahren, die Größen- und Kontourenverhältnisse stimmen überein, ein mehr oder weniger deutlich ausgebildetes Netzwerk ist auch hier bemerkbar bei Anwendung des Alkohol-Toluidinblaufarbens; nur die Ausbildung richtiger Kammern und Vakuolen habe ich bei Zellen, die bestimmt als Gefäßabräumzellen zu betrachten sind, vermißt.

Viertes Kapitel.

Die Abräumzellen bei der Tätigkeit und die Produkte der Abräumtätigkeit.

Die Einschlüsse, die wir in den Abräumzellen mit Hilfe verschiedenartiger Methoden darzustellen imstande sind, teilen wir zunächst in zwei Klassen ein:

1. In diejenigen Einschlüsse, die in der Form, in der wir sie in der Zelle finden, von denselben aufgenommen worden sind — die exogenen Einschlüsse und
2. in diejenigen Einschlüsse, die erst in der Zelle gebildet werden — die endogenen Einschlüsse.

Ich gebe zu, daß diese Einteilung einer strengen Kritik nicht standhält und einer Erläuterung bedarf. Als exogene Einschlüsse werden wir solche geformte oder ungeformte Bestandteile betrachten.

die wir auch außerhalb der Zellen in derselben Gestalt oder ausgestattet mit derselben chemischen Reaktion frei im Gewebe oder als Bestandteile des Gewebes anzutreffen pflegen. Streng genommen müßten wir im Gegensatz dazu als endogene solche Einschlüsse bezeichnen, die in der Zelle erst sich bilden. Aber eine solche strenge Durchführung läßt sich nicht aufrecht erhalten. Als endogene Einschlüsse führen wir solche auf, die wir außerhalb der Zelle nicht anzutreffen pflegen, wenn wir uns auch bewußt bleiben, daß die Vorstufen zu ihrer Bildung jedenfalls auch außerhalb der Zelle bereits sich finden. Diese Vorstufen aber erfahren, nachdem sie von der Zelle aufgenommen sind, erst eine solche chemische oder physikalische Umformung, daß sie von uns dargestellt werden können; sie sind endogen insofern, als sie in der Gestalt und in der Zusammensetzung, in der sie in der Zelle auftreten, außerhalb der Zelle nicht vorhanden waren. Die Gründe, daß unsere sogenannten endogenen Einschlüsse, so lange sie außerhalb der Zelle existieren, unserer Beobachtung sich entziehen, können verschiedenartige sein; einmal können sie in einer Form, etwa in gelöster Form, auftreten, die von unseren Methoden noch nicht nachgewiesen wird, oder sie sind noch so fein verteilt, daß erst ihre Anhäufung in den Zellen sie zur Darstellung bringen kann. Untersuchungen von ARNOLD, ALBRECHT, DE MONTET, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, haben uns ja gezeigt, wie gelöste Substanzen entweder aus vorgebildeten, komplizierteren Körpern von außen in die Zellen gelangen oder aus Bestandteilen der Zellen selbst abgetrennt und umgeformt werden können und erst nach dieser Umformung (besonders nach Verseifungsprozessen) unseren mikrochemischen Reaktionen zugänglich werden. Eine nähere Beschäftigung mit den Arbeiten der genannten Autoren würde wahrscheinlich manche wertvolle Beziehungen zu unseren endogenen Einschlüssen aufdecken lassen können, deren Auf- und Abbau ich mir in ähnlicher Weise vorstelle. Mit Recht weist SCHMAUS⁽²⁾ darauf hin, daß der Begriff der Phagozytose nach den genannten Untersuchungen eine Erweiterung erfahren muß; er braucht nicht mehr lediglich auf diejenige Tätigkeit gewisser Zellen beschränkt zu werden, bei der nur sichtbare, geformte Bestandteile zur Aufnahme gelangen.

Da wir nicht in der Lage sind zu entscheiden, in welcher Form und in welcher Menge die von uns als „endogen“ bezeichneten Einschlüsse bereits „exogen“ gegeben sind, ist unser Einteilungsversuch

gewiß nicht einwandfrei. Er soll nur zwei wesentlich verschiedenen Einschlüssen, denen wir in Zellen begegnen, gerecht werden. Die Unterschiede lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß die Zellen den „exogenen“ Einschlüssen gegenüber sich passiv verhalten, während die „endogenen“ Einschlüsse ihre Entstehung einem aktiven Verhalten der Zellen verdanken. Die Begriffe aktiv und passiv müssen in dieser Zusammenstellung richtig verstanden werden — es handelt sich hier nur um ein aktives und passives chemisches Verhalten. — Ist die Zelle einmal in Besitz von Einschlüssen gekommen, sei es, daß sie dieselben in einer bereits außerhalb der Zelle abgeschlossenen Form aufgenommen hat (exogene Einschlüsse), sei es, daß sie dieselben erst in sich gebildet hat (endogene Einschlüsse), so kann sie dieselben in gleicher Weise verarbeiten, so daß schließlich die Endprodukte der exogenen und endogenen Einschlüsse die gleichen werden können. Aber diese Umformung und Umwandlung erfolgt erst sekundär und beweist, daß die Zellen kleinen chemischen Laboratorien vergleichbar sind.

Wir wollen zunächst jene geformten Bestandteile schildern, die uns ohne weiteres als uns bekannte Gebilde auffallen. Solche Einschlüsse sind: rote und weiße Blutkörperchen, Zerfallsprodukte untergegangener Kerne (Kernreste), Blutpigment, Markscheidentrümmer, Axenzylinder. Die roten und weißen Blutkörperchen sind vielleicht diejenigen Einschlüsse, denen wir zuerst begegnen. Sie sind bereits in den ersten 24 Stunden nach der Verletzung der Gehirns substanz in den Zellen nachzuweisen, sind aber noch lange danach auch in Herden älteren Datums aufzufinden. Häufig erscheinen die roten Blutzellen noch wohlgeformt mit dem nämlichen Aussehen und in derselben Farbe wie die freien Blutkörperchen des Extravasates im Herde selbst; daneben tauchen sie mehr oder minder regressiv verändert auf: ausgelaugt, von Blutfarbstoff entblößt, in einem grünlichen Farbenton, deformiert, oft als bloße Schatten. Stechapfelformen werden dagegen vermißt. Man trifft sie in einzelnen oder mehreren Exemplaren in einer Zelle an, Hohlräume solcher Zellen nur ungenügend ausfüllend, wie aus Fig. 4 Tafel IV ersichtlich wird.

Da kurz nach der künstlichen Läsion der Gehirns substanz eine Überschwemmung des Gewebes mit Lymphocyten erfolgt, die aber selbst wieder schnell zerfallen, werden wir nicht überrascht sein, vom 2. Tage ab unsere Abräumzellen mit diesen Blutelementen und

ihren Zerfallsprodukten beladen wiederzufinden. Die Kernreste heben sich als dunkelblau gefärbte Körner oder Stäbchen deutlich in den Abräumzellen ab: es erscheint uns wahrscheinlich, daß auch die ephemeren Abräumzellen der ersten Tage, die, wie wir gezeigt haben, wahrscheinlich aus Blutelementen entstehen und sehr schnell wieder regressiven Veränderungen und dem Zerfalle unterliegen, ihrerseits wieder von der späteren Generation von histiogenen Abräumzellen aufgenommen werden — eine Anschauung, die bereits von NISSL⁽³⁾ vertreten worden ist. Blutpigment treffen wir in den Abräumzellen auch in alten Herden an; wahrscheinlich wird dasselbe als solches von den Zellen aufgenommen, möglich ist aber auch, daß es zum Teil erst aus den in den Zellen ausgelaugten Blutkörperchen selbst abgeschieden wird. Durch Anwendung von Eisenreaktionen läßt sich das Pigment in recht übersichtlichen Bildern zur Anschauung bringen.

Zertrümmerte Markscheiden lassen sich in Herden jeden Alters erkennen: sowohl in frischen — nach dem zweiten Tage bereits, — als in ganz alten. In den frischeren läßt sich die Markscheide als solche an den konzentrischen Kreisen, die oft noch ein Stück Axenzylinder umgeben, erkennen, in älteren Herden hat die Markscheide eine chemische Umwandlung erfahren, indem sie jetzt Osmium reduziert und entweder gebräunt oder tief geschwärzt innerhalb eines Hohlraums in der Abräumzelle anzutreffen ist: die Fähigkeit Osmium zu reduzieren fehlt hingegen den Markscheidentrümmern der frischen Herde. Die aufgenommenen Markscheiden können die verschiedenartigste Gestalt und Größe annehmen. Bald sind es richtige Querschnitte, bald Ellipsoide, bald dicke, unregelmäßige Klumpen und Brocken. Außerhalb der Zellen finden sie sich in derselben Gestalt und Anordnung. Häufig liegen mehrere dieser Brocken in ein und derselben Zelle, manchmal auch mehrere selbst in ein und demselben Hohlraum. Behandelt man chromiertes Material nach der Weigertschen Markscheidenfärbung, so kann man noch wohlerhaltene Myelinportionen in den Zellen nachweisen. Gebilde, die ganz undefinierbare Form und Farbe zeigen und als Zeileinschlüsse auch in frischen Herden beobachtet werden, stimmen mit jenen Detritusmassen überein, die wir auch außerhalb der Zellen frei im Gewebe liegend finden. Sie können in Massen in ein und derselben Zelle auftreten. Als Reste von Axenzylindern sprechen wir jene eigentümlichen fädigen Gebilde an, die wir geschlängelt

oder zusammengerollt in Abräumzellen liegen sehen. Gleich kleinen, eingekapselten Würmern finden wir sie gerade die größeren Hohlräume der Zellen ausfüllend.

Wenn eine Zelle mehrere der genannten Einschlüsse beherbergt, kann sie ein ungemein kompliziertes Aussehen erhalten. Auf Tafel I, Fig. 12 und 13 haben wir drei Zellen abgebildet, die die verschiedensten Einschlüsse enthalten. Sämtliche Zellen sind vielkammerig, sie müssen als ältere Exemplare (von Zellen) gelten. Die geringe Ausbildung einer oberflächlichen Netzbildung, die mangelhafte Durchführung der Kammerwände deuten ohne weiteres auf das höhere Alter der Zelle hin. In Zelle *b* liegt ein deutlich erkennbarer Querschnitt einer Nervenfasern. Um den Achsenzylinder liegen konzentrisch angeordnete Markscheidenteile in Zwiebelschalenform. Rechts ist undeutlich ein zweiter Markscheidenrest erkennbar. In Zelle *a* liegen oberhalb und unterhalb des Kernes zwei gut erhaltene aufgesplitterte Markscheidentrümmer. Zelle *c* erscheint besonders merkwürdig. In der Zeichnung blickt man auf sechs Einschlüsse, im Präparat lassen sich bei Anwendung der Mikrometerschraube weit mehr erkennen. *a* stellt einen geschlängelten Achsenzylinder dar. Der Körper bei *b* könnte eine regressiv veränderte hämatogene Abräumzelle repräsentieren; *c* und *d* dürften zwei Kernresten weißer Blutkörperchen angehören, *e* und *f* als Schatten roter Blutkörperchen aufzufassen sein.

Daß die bis jetzt aufgezählten Einschlüsse ohne weiteres als exogene Produkte aufzufassen sind, ist leicht zu erkennen, stellen sie doch zum größten Teile geformte Zellelemente des Gewebes dar oder uns wohlbekannte Reste von solchen. Neben diesen Einschlüssen müssen auch größere und kleinere Fettpartikelchen noch Erwähnung finden, die auch als exogene Stoffe zu gelten haben, da wir dieselben in derselben Form, in derselben Größe und mit denselben Merkmalen chemischer Konstitution um die Zellen herum auffinden können. Es sind zum größten Teil jene Körper, die bei den sekundären Degenerationen dem Marchibilde das charakteristische Aussehen verleihen und die als Zerfallsprodukte des Myelins bekannt und beschrieben worden sind. Wir werden uns im folgenden Abschnitt näher mit denselben befassen.

Als häufigstem endogenem Einschluß begegnen wir Ablagerungen fettartiger Körper, die wir mit Hilfe von Osmium und Scharlach nach den oben beschriebenen Methoden nachweisen. — Ich bin überzeugt, daß neben den Substanzen, die sich mit Scharlach röten und Osmium reduzieren, noch eine Reihe anderer Körper auftreten, die zum „Myelin“ nähere oder weitere Beziehungen haben.

so das Lecithin und protagonoide Substanzen. Mit dem mikrochemischen Nachweis dieser Substanzen habe ich mich noch wenig befaßt, da ich kaum erhoffen durfte, daß bei dem heutigen Stande unseres Wissens meine Untersuchungen dabei eine große Förderung erfahren konnten. Daß protagonoide Substanzen neben den fettigen in den Zellen sich finden, konnte ich einmal bei der Untersuchung eines eigentümlichen Falles konstatieren, bei dem massenhafte Zerfallsprodukte im Marke auftraten, die in zahlreichen Abräumzellen sich wieder fanden; weiterhin beobachtete ich beide Substanzen in embryonalen Abräumzellen; die Ergebnisse letzterer Untersuchungen werde ich in einem folgenden Kapitel schildern. — Auf die Anwesenheit von Lecithin schloß ich aus der Beobachtung, daß bei der Osmiumanwendung neben den tiefschwarzen Fettpartikelchen noch hellbraune, graue und gelbliche in ein und derselben Zelle sich darstellten. Die Farbennüancen bei den Osmiummethoden lassen sich freilich nur mit gewisser Vorsicht verwerten; das Alter des Präparates, die Einwirkung des Lichtes, des Alkohols und des Xyloles tragen viel zum Wechsel der Farbenintensitäten bei. Wenn man aber noch so kritisch nach dieser Richtung seine Präparate beurteilt, wird man sich des Eindruckes nicht erwehren können, daß nicht all die Unterschiede lediglich als Artefakte betrachtet werden dürfen; die Farbenverschiedenheiten treten auch auf in vollkommen frischen Präparaten, bei denen die Alkoholwirkung möglichst vermieden, Xylol ganz ferngehalten worden ist; weiterhin läßt sich feststellen, daß den verschieden gefärbten Substanzen auch morphologische Verschiedenheiten entsprechen. WLASSAK und REICH stimmen damit überein, daß Lecithin bei der Osmierung eine dunkelgrauschwarze oder bräunliche Färbung annimmt, die aber lange nicht der Intensität der Schwärze osmierten Fettes gleicht. — Wenn man Präparate von ein und demselben Block einmal der Osmiumsäure aussetzt, das andere Mal mit Scharlach behandelt, wird man sich überzeugen können, daß die beiden Bilder, soweit es sich um die Darstellung des Fettes handelt, sich durchaus nicht decken. Allein schon aus dieser Beobachtung läßt sich der Schluß ziehen, daß beide Fetreagentien neben dem eigentlichen Fett auf andere Substanzen ungleichartig einwirken. Besonders ungleichartig scheinen dabei die außerhalb von Zellen liegenden Stoffe getroffen zu werden. Aus allen diesen Erfahrungen heraus werden wir mit der Klassifizierung unserer mit Osmium und Scharlach nachweisbaren Substanzen recht

vorsichtig sein — und es vorziehen, sie schlechtweg „fettartige“ Substanzen zu nennen.

Man hat allgemein die Neigung, die nach der Osmium- und Scharlachbehandlung sichtbar gewordenen Stoffe mit dem Markscheidenzerfall in Verbindung zu bringen. Es erscheint mir jedoch recht fraglich, ob die „Degeneration“ des Myelins der Markscheiden als einzige Quelle der sichtbar gewordenen Fettsubstanzen betrachtet werden darf. Für die ungemein große Verbreitung des Myelins und der myelinogenen Substanzen sprechen neuerdings wieder die Untersuchungen ALBRECHTS. Schließlich müssen diese Substanzen als labile Bestandteile jeder Zelle betrachtet werden. Man darf wohl annehmen, daß beim Zerfall der verschiedensten Elemente fettartige Stoffe sich bilden. Mit dieser Anschauung verträgt sich gut die Erfahrung, daß sie auch dort in reichlicher Menge nachgewiesen werden können, wo von einem Markscheidenzerfall noch nichts beobachtet wird oder wo ein solcher nur eine geringe Rolle spielen dürfte. Die fettartigen Stoffe treten bei Prozessen, die zu einem Zerfall des nervösen Gewebes führen, bereits zu einer Zeit auf, wo die Markscheiden selbst anscheinend frei von diesen Substanzen erscheinen. Es bedarf einiger Zeit, bis die Markscheide selbst in mit Osmium oder Scharlach darstellbare Brocken zerfällt.

Die fettartigen Substanzen, die in den Abräumzellen zuerst zur Darstellung gelangen, unterscheiden sich nach mancher Richtung hin von den fettartigen Substanzen, die außerhalb der Zellen liegend gefunden werden. Sie sind zunächst in Form feinsten runder Tröpfchen verteilt. Die feine Verteilung dieser Tröpfchen, ihre der Größe und Form nach unter sich gleiche Beschaffenheit in einer Zelle unterscheidet das „Fett“ in den Zellen von dem, das außerhalb der Zellen auftritt. Deshalb sind wir geneigt, diese Art von Einschlüsse als endogene Einschlüsse in dem dargetanen erweiterten Sinne aufzufassen. Dazu kommt, daß wir fetthaltigen Abräumzellen begegnen zu einer Zeit, wo solches im Gewebe frei liegend vermißt wird und an Orten, an denen außerhalb der Zellen jede Spur von Fett fehlen kann. Dies gilt namentlich in den allerersten Stadien nach einer Gewebszerstörung. — Diese endogene feine Fettemulsion zeigt noch eine recht eigentümliche Verteilung in der Zelle selbst. Sie liegt nicht in der Zelle, sondern auf der Zelle und zwar mit einer ungemein großen Regelmäßigkeit auf den feinen Maschen des oberflächlichen Gerüstwerkes verteilt. Die Bilder, die auf diese Weise

entstehen, gehören zu den zierlichsten, die man den Abräumzellen abgewinnen kann. Gleich kleinen, gleichgeformten und gleichgroßen Perlen sind die Tröpfchen auf den Netzbalken aufgereiht. Das erkennt man ungemein deutlich auf den Toluidinblau-Osmiumpräparaten, an denen gleichzeitig die Tröpfchen fettartiger Substanz und das Zellgerüst zur Darstellung kommen. In den Scharlachbildern sieht man nur die roten Tröpfchen; denkt man sich jedoch die Zentren der einzelnen Tröpfchen durch eine Linie miteinander verbunden, so erhält man mit auffallender Genauigkeit das Netzwerk wieder rekonstruiert. — Dieses Verhalten scheint mir deutlich darzutun, daß der Gerüstsubstanz eine biologische Bedeutung zukommt und nicht eine rein physikalische.

Wir haben oben bereits erwähnt, daß das Netzwerk ein besonders ausgeprägtes Kennzeichen junger histiogener Gitterzellen ist, und weit geringer ausgebildet ist oder ganz fehlt bei den jungen gliogenen Abräumzellen. Fettröpfchen kommen dagegen in gleicher Ausbildung beiden Arten von Abräumzellen zu.

Die regelmäßige und zierliche Verteilung der Körnchen ist in den bis jetzt beschriebenen Formen besonders in den allerersten Anfängen der Abräumzellenbildung zu beobachten, mit dem zunehmenden Alter des Herdes und der Abräumzellen treten so viele verschiedenartige Veränderungen in Form und Sitz der Körnchen auf, daß eine gesonderte Beschreibung der verschiedenen Arten von Abräumzellen in den verschieden alten Herden notwendig erscheint.

Ganz vereinzelte Fettröpfchen, die z. T. ungemein klein und wie ein feiner staubiger Niederschlag aussehen können, können bereits in Zellen enthalten sein, die erst in der Umwandlung zu Abräumzellen begriffen sind und die sich aus dem allgemeinen Zellverbande noch nicht losgelöst haben. Wir erkennen daraus, wie frühzeitig bereits die Zellen ihre Tätigkeit beginnen können. — Die Tröpfchen finden sich meist nur in Zellen, nicht frei im Gewebe. Analog dem Verhalten der jugendlichen histiogenen Abräumzellen zeigen auch Gliazellen, die am Rande des Herdes liegen, mit feinen Tröpfchen besetzte Fortsätze. Meist beschränkt sich der Sitz auf die protoplasmatischen Ausläufer dieser Zellen, wobei der Kern und ein guter Teil des Zelleibes um ihn frei bleibt.

In den ganz frischen Herden haben sich auch vereinzelte Blutelemente mit fein verteilter lipoider Substanz beladen. Die Zellen liegen z. T. im Gewebe, ab und zu trifft man sie in den Gefäßen

selbst. Blutgefäßwandzellen zeigen auch vereinzelte rote, bzw. schwarze Tröpfchen oder Stäubchen.

Die Perlenschnurreihen jedoch treten erst nach dem 2. Tage nach der Gewebsverletzung in der oben beschriebenen deutlichen Anordnung in die Erscheinung. Je älter der Herd und mit ihm die Abräumzellen werden, desto zahlreicher werden die Zellen mit den Perlenschnüren und desto dichter stehen die Tröpfchen in den Zellen selbst beieinander. Mit der Alterszunahme der Zellen scheinen auch die Tröpfchen an Größe zuzunehmen.

Ich habe die hier herrschenden Verhältnisse in den Figuren 4, 5 und 7 der Tafel II wiedergegeben. Fig. 5 stellt eine Zelle dar, wie man sie bereits in 3 Tage alten Herden zu beobachten Gelegenheit hat. Die ungemein feine Anordnung der Tröpfchen auf dem wohl erhaltenen Netz ist hier sehr deutlich erkennbar, man sieht auch, wie jede einzelne Kammer von einer Tröpfchenreihe scharf umsäumt wird. Die Figuren 2 und 3 dagegen stellen etwas ältere Zellen dar (4. und 5. Tag). Das Gerüst ist bereits undeutlicher, die Kammern größer und weniger scharf umrandet, der Kern deutlich wandständig. Man bemerkt hier deutlich, wie die einzelnen Körnchen etwa um das doppelte an Umfang zugenommen haben. Man beachte, wie ungemein gleichmäßig noch die Tröpfchen an Größe und Gestalt erscheinen. Die Zellen *a* und *b* der Fig. 4 kann ich nicht einwandfrei deuten. Zelle *a* könnte eine hämatogene Abräumzelle darstellen. Bei Zelle *b* ist der Ursprung noch fraglicher. Verbindet man die einzelnen Körnchen miteinander, so ließe sich auch hier ein oberflächliches Netzwerk rekonstruieren. Beide Zellen stammen aus einem 4 Tage alten Herd.

An den gliogenen Abräumzellen haben sich analoge Veränderungen abgespielt. Gleich große und gleich gestaltete Tröpfchen halten die Fortsätze besetzt, oder gruppieren sich in einiger Entfernung vom Kerne. Da, wie wir gesehen haben, bei diesen Zellen die Bildung eines Netzwerkes stark in den Hintergrund tritt oder überhaupt ganz fehlt, erscheint die Gruppierung der Tröpfchen auf und in der Zelle dementsprechend eine andersartige zu sein. Da das Fett in einiger Entfernung vom Kerne zu sitzen pflegt, ist man oftmals versucht dort, wo man fein verteiltes Fett sieht, dasselbe als freiliegend anzusehen, bis eine nähere Betrachtung die lokalen Beziehungen zu einem Kerne erkennen läßt. Auf dünnen osmierten Paraffinschnitten erkennt man mit Leichtigkeit die Zugehörigkeit dieser Fettröpfchen zu Gliakernen, in den Fortsätzen lassen sich die Körnchen auch bis an Gefäße verfolgen. — Nach dem 5. Tage tritt eine Veränderung im Aussehen der Zelleinschlüsse

ein. Die Osmiumpräparate weichen hier von den Scharlachpräparaten etwas ab und bedürfen einer gesonderten Besprechung. — Wir betrachten zunächst das osmierte Material.

In einem 5 Tage alten Herd sah ich zum erstenmal neben den gleichgroßen und gleich stark gefärbten Tröpfchen auch größere, schwarze und unregelmäßige Klümpchen auftreten, die deutlich in den Kammern der Zellen lagen. Obwohl ähnliche von Osmium geschwärzte Substanzen in diesem Herde außerhalb der Zelle nicht sichtbar waren, zweifle ich nicht, daß diese Brocken als aufgenommene Myelinklumpen zu betrachten sind, da sie in älteren Herden massenweise in und außerhalb der Zelle erscheinen. In den Herden, die älter als 5 Tage sind, sieht man nun ständig die kleinen Tröpfchen auf dem Gitter neben den größeren, schwarzen, unregelmäßigen Massen auftreten. So regelmäßig und gleichgeformt in den frischeren Herden die „Körnchen“ der Zellen sich darstellen, so vielgestaltig und ungleichartig erscheinen sie jetzt, wo nicht nur die Tröpfchen auf dem Balkenwerk unter sich ungleich werden, sondern wo durch die gleichzeitig hervortretenden vielgestaltigen, exogenen Einschlüsse ein ungemein wechselreiches Bild geschaffen wird. Zu der Verwischung der ursprünglich regelmäßigen Gestaltung trägt manches bei. Einmal geht die Netzstruktur allmählich verloren, wodurch die Lokalisation der endogenen und exogenen Einschlüsse unscharf wird, ferner erscheint es höchst wahrscheinlich, daß die Zellen selbst die aufgenommenen großen Brocken verarbeiten und das verarbeitete Material wieder in Form kleiner und kleinster Tröpfchen abgeben; schließlich kommt noch vielleicht dazu, daß die Zelle direkt runde Tröpfchen aufnimmt, nachdem dieselben bei älteren Herden auch außerhalb der Zelle aufzutreten pflegen. Entsteht so eine eigenartige Vermischung von älteren und jüngeren, exogenen und endogenen Einschlüssen, so lassen sich doch immer wieder gerade dadurch, daß die verschiedenen Gebilde nebeneinander liegen, die Gegensätze zwischen den einzelnen Einschlüssen recht deutlich verfolgen.

Offenbar behält die Zelle die Fähigkeit, die fettigen Substanzen in Form feinster Körnchen niederzuschlagen, dauernd bei. Es ist bemerkenswert, daß gerade in den ältesten Herden der Inhalt der Abräumzellen wieder in Tröpfchenform erscheint, zu einer Zeit, in der die Gerüstbalken entweder nur kümmerlich oder gar nicht zu sehen sind und die Zellen anscheinend keine exogenen Produkte mehr enthalten. — Auf Grund dieser Beobachtung gab ich bereits

oben der Vermutung Raum, daß die Zelle auch die direkt von außen aufgenommenen größeren Brocken zu diesen Tröpfchen verarbeitet. Diese älteren Zellexemplare, die besät sind mit den gleichgroßen Körnchen, in denen sich ein Körnchen dicht an das andere drängt, so daß selbst der Kern überdeckt werden kann, haben ein ungemein charakteristisches Aussehen. Diesen Zellen kommt der Name Körnchenzelle zu. Der Name soll auch hier wieder ein rein morphologisches Kennzeichen für Abräumzellen der verschiedensten Genese hervorheben; gerade so, wie wir den Namen „Gitterzellen“ heranzogen, lediglich um die jungen Zellen nach einem ganz besonders auffallenden Merkmale zu kennzeichnen. Solche „Körnchenzellen“ im vollen Sinne des Wortes haben wir in Fig. 2 (Tafel II) dargestellt. Sämtliche vier Zellen lagen nebeneinander in einem älteren apoplektischen Herde. Sie zeigen außerdem an, wie verschieden die Dimensionen der Zellen sein können, während die Körnchen selbst gleichgroß erscheinen. Unverarbeitete Substanzportionen finden sich hier nur spärlich.

In der Fig. 6 der Tafel IV sind Zellen abgebildet, bei denen der Körnchenzellentypus bereits sehr deutlich zum Ausdruck kommt. Die Ungleichheit in den Größenverhältnissen der Körnchen ist hier weit ausgesprochener als in den kurz vorher geschilderten Zellen, neben den feinsten Körnchen finden sich größere Tröpfchen und große eckige Gebilde, die deutlich als exogene Einschlüsse noch zu erkennen sind. Von Netz- oder Kammerstruktur ist keine Spur erhalten. Was aber diese Zellen ganz besonders auszeichnet, ist die ungleiche Färbung der Substanzen, die, beachtet man die oben angeführten Kriterien, nicht lediglich als Artefakte aufgefaßt werden dürfen.

Bis jetzt hatten wir uns mit den Erfahrungen befaßt, die wir auf Grund der Osmiumbilder sammeln konnten. Eine gesonderte Besprechung der Resultate, die die Anwendung des Scharlachs liefert, erschien bei den abweichenden Bildern, die die Herxheimer-Fischersche Methode gibt, notwendig. In den Anfangsstadien können zwar die Ergebnisse beider Methoden ohne weiteres als gleichartig angesehen werden: hier wie dort feinste gleichgroße Tröpfchen, die an der Oberfläche der Zelle sitzen. Obwohl die Herxheimer-Fischersche Methode das Netz der Zellen nicht zur Darstellung bringt, kann man trotzdem aus der Anordnung der Tröpfchen erkennen, daß sie bogenartig auf der Zelloberfläche sitzen. Denkt man sich die

Tröpfchen durch eine Linie untereinander verbunden, so läßt sich das Netzwerk vortrefflich wiederherstellen. In den späteren Stadien aber scheinen sich die Bilder der Osmium- und der Scharlachmethode nicht ohne weiteres zu decken. Bei Anwendung von Scharlach läßt sich hier verfolgen, wie die zunächst kleinen Tropfen eine immer stärker werdende Neigung offenbaren, sich zu vergrößern und zusammenzufließen, um endlich ganz eigentümliche Schollen und Brocken zu bilden, die ein starres Aussehen besitzen. Schließlich kann die Zelle aus einer oder mehreren großen Schollen bestehen, die übereinander liegen und den Kern nur undeutlich durchschimmern lassen. Die Zelle sieht wie aus einer roten, dicken, wachsartigen Masse gebildet aus. Da man in alten Herden auch wieder sehr häufig die Zellen mit den kleinen regelmäßigen Tröpfchen auftreten sieht, so gleichen die Endstadien einander wieder mehr, aber daneben bleibt die großschollige Form der Ablagerung in anderen Zellen bestehen. Zur Illustrierung des eben Mitgeteilten erlaube ich mir wieder auf unsere Zeichnungen zu verweisen. Man betrachte zunächst Fig. 3 der Tafel V. Fig *a* und *b* stellt ein und dieselbe Zelle dar nur bei verschieden hoher Einstellung, *a* gibt die Figur bei hoher, *b* bei tieferer Einstellung wieder. Die Körnchen sind gleichgroß — sie liegen deutlich der Oberfläche der Zelle auf. Ob diese „Körnchenzelle“ aus histiogenen Elementen oder aus Gliazellen stammt, vermag ich nicht anzugeben. Dagegen versinnbildlicht die Zelle auf Fig. 4 der Tafel V jene abweichende Form der Abräumzellen, die nur bei Anwendung der Scharlachmethode zur Ansicht kommt. Die Zelle ist höchstwahrscheinlich gliogen entstanden. Die einzelnen dicht aneinander gedrängten und deformierten Tropfen sind, wenn auch undeutlich, doch noch abgrenzbar.

Die Unterscheidung der endogenen und exogenen Einschlüsse ist bei Verwendung des Scharlachs schwieriger. Allein schon der Umstand, daß wir die Zellgrenzen nicht sehen, schafft manche Unklarheit. So scheint zunächst manches außerhalb von Zellen zu liegen, bis die Berücksichtigung der Gruppierung der gefärbten Substanzen zu einem Zellkern die Zusammengehörigkeit zu einer Zelle zu erschließen gestattet. Weiter kommt hinzu, daß die mit Scharlach sich rotfärbenden Substanzen eine große Neigung bekunden, tropfenartig sich überall abzusetzen. So findet man in allen Herden im Gebiete der zerstörten Substanz massenweise, in einer geradezu unentwirrbaren Menge rote runde Substanzportionen in kleinerer

und größerer Form liegen; dieselben Herde mit Osmium behandelt, lassen weit weniger geschwärzte Detritismengen erkennen. — Der Umstand jedoch, daß feinste rote Tröpfchen in den Abräumzellen aufzufinden sind in solchen Herden, in denen freiliegend, d. h. außerhalb der Zellen, sonst kein Fett gesehen wird, ferner die Beobachtung, daß in weiterer Entfernung von der Mitte des Herdes die Tröpfchen nur in den Abräumzellen auftreten, lassen es höchst wahrscheinlich erscheinen, daß wir auch mit Hilfe des Scharlachs in und auf den Zellen Produkte darzustellen imstande sind, die erst durch eine aktive chemische Tätigkeit der Zelle selbst in eine färbbare Substanz verwandelt worden sind.

Ich will diesen Abschnitt nicht schließen, ohne noch ganz eigentümliche Gebilde erwähnt zu haben, die ich außerhalb der Zellen in einem 6 Wochen alten Herde bei einem Hunde gefunden habe. Die betreffenden Körper färbten sich mattrot, waren flach, sehr groß und nahmen bald die Gestalt rhombischer Platten an, bald solche von Gebilden, deren eine Seite verbreitert ist, deren andere Seite aber in eigentümliche Spitzen ausläuft. Bei der Betrachtung dieser Formationen konnte man sich des Eindrucks nicht erwehren, als stellten sie leere, zusammengefallene Säcke oder Membranen dar; der Eindruck wurde besonders dadurch erweckt, daß sie vielfach feine Fältelungen erkennen ließen.

Das Verhalten der Einschlüsse der gliogenen Abräumzellen weicht nach mancher Richtung von dem der histiogenen ab. — In Übereinstimmung mit den als trägeren geschilderten Entwicklungs- und Wachstumsverhältnissen der gliogenen Abräumzellen finden wir stets, selbst in alten Herden, in einer bestimmten Randzone Zellen, die noch deutlich die Merkmale der gewucherten Gliazellen an sich tragen und die besetzt erscheinen mit den gleichgroßen Tröpfchen, denen wir ebenfalls bereits in frischen Herden begegnet sind. Das Aussehen der Zellen ist sehr merkwürdig. Die gleichgroßen und gleichgestalteten Tröpfchen liegen fast regelmäßig den Fortsätzen auf und markieren dieselben, wo diese selbst durch die angewandte Methode nicht zur Darstellung kommen konnten. Die Mehrzahl der Zellen zeigt auch hier wieder einen von Körnchen freien Zelleib, der Kern bleibt immer frei und deutlich sichtbar.

Die Fig. 6 der Tafel V bringt zwei gliogene Abräumzellen zur Anschauung. An der ersten Zelle sieht man, wie aus dem stark gewucherten Zelleib mit dem intensiv gefärbten randständigen Kerne zwei schmale und ein breiter Fortsatz abgehen, die dicht besetzt sind

mit den kleinen regelmäßigen Körnchen. Der Zelleib ist nur ringsherum am Rande von den Körnchen umfaßt. Bei der zweiten Zelle dagegen ist der Zelleib selbst wie die drei feinen Fortsätze dicht besetzt mit den Tröpfchen, der Kern und ein schmaler Plasmasaum um ihn sind ebenfalls frei geblieben. Beide Zellen entstammen einem 3 Wochen alten Herde. — Neben so gearteten Zellen, die ohne weiteres als Gliazellen kenntlich sind, finden sich alle Übergangsformen zu den runden Zellen, die schließlich von der histiogenen Körnchenzelle nicht mehr unterschieden werden können.

Zum Zwecke einer Veranschaulichung der Einschlüsse in den Übergangsformen und in den in ihrer Umwandlung abgeschlossenen gliogenen Abräumzellen verweise ich noch einmal auf die Fig. 6 der Tafel II, ferner auf Fig. 1 der Tafel IV, deren Beschreibung wir bereits an anderer Stelle gegeben haben.

Ich erlaube mir hier noch, den Hinweis auf die Fig. 7 der Tafel IV zuzufügen. Diese Bilder entstammen einem 6 Wochen alten experimentellen Herde. Sie veranschaulichen die Walzenformen unter den Abräumzellen, auf die ich bereits aufmerksam gemacht und deren gliogene Abkunft ich bereits betont habe. Unsere zwei Abbildungen stellen ein und dieselbe Zelle in verschieden hoher Einstellung dar. Wir erkennen auch hier wieder, daß die Körnchen mit besonderer Vorliebe die Oberfläche der Zelle besetzt halten und die Gegend um den Kern frei lassen. Die einzelnen Körnchen geben sich hier als Ringe wieder mit braungrauem Zentrum und tiefschwarzer Peripherie, andere Körnchen stellen homogene intensiv schwarze Kügelchen dar. Nach allen Richtungen sind kurze Stümpfe vom Zelleib ausstrahlend wahrzunehmen — die letzten Reste von Fortsätzen.

Auch hier wieder treffen wir analog zu den Verhältnissen bei den histiogenen Abräumzellen neben den regelmäßigen Tröpfchen (endogene Einschlüsse) auch unregelmäßige Brocken (exogene Einschlüsse), aber nie in der reichen Anzahl wie bei den Abräumzellen anderer Herkunft; die Verschmelzung mehrerer Tropfen zu größeren Tropfen können wir auch hier wieder verfolgen, aber anscheinend erfolgt sie wieder in einem langsameren Tempo als bei den histiogenen Elementen.

Ein besonders eigenartiges Aussehen erhalten die gliogenen Abräumzellen, wenn die fettartige Substanz nur an einzelnen eng umgrenzten Stellen der Zelle, so besonders an der Peripherie des Kernes sich lokalisiert. Die Fettanhäufungen, die besonders im Scharlachbilde eine größere Neigung zum Zusammenfließen bekunden, können entweder nur an einem Pole des Kernes sitzen oder an beiden, oder polständig stehen und gleichzeitig den einen oder den

anderen Fortsatz besetzt halten. Auf diese Weise entstehen recht wechselvolle Bilder, über deren Natur am besten Übersichtspräparate Auskunft geben.

Die Fig. 2 der Tafel V stellt eine Randpartie eines Degenerationsherdes (Fall von multipler Sklerose) dar. Da wir auf Grund einer Anzahl von Erwägungen, die wir an dieser Stelle nicht wiedergeben können, annehmen zu dürfen glauben, daß die Abräumzellen hier nur gliogener Herkunft sind, haben wir bei der Durchmusterung dieser und ähnlicher Präparate die günstigste Gelegenheit, alle Entwicklungsstufen, die die gliogene Abräumzelle durchmacht, zu verfolgen. Die Zellen bei *a* und *b* sind ungefähr als definitive Altersformen zu betrachten. Der Kern dieser Zellen sieht regressiv verändert aus. Die fettartigen Substanzen umlagern ihn in Form dicker konfluierter Brocken. Die Zellen *c* und *d* nähern sich stark der definitiven Form; die Fettropfen erscheinen sehr massiv, dicht aneinander gedrängt, die Fortsätze sind eingezogen. In der Zelle *e*, die eine weitere Übergangsform zu *c* und *d* bezeichnet, sind die feineren Tröpfchen in den Fortsätzen noch recht deutlich zu erkennen. Kleinere oder größere polständige Substanzanhäufungen bemerkt man in Zellen *f*, *g* und *h*, in *f* ist gleichzeitig noch ein feiner Fortsatz sichtbar. Die Zellen *i*, *k*, *l* und *m* endlich sind an ihren langen Fortsätzen noch deutlich als Gliazellen erkennbar. Die Tropfen stehen z. T. isoliert, z. T. sind sie bereits zu größeren Klümpchen zusammengefloßen.

Daß neben einander, in ein und demselben Herde, die verschiedenartigsten Übergangsformen — und dies selbst in alten Herden — bestehen können, kann aus der Betrachtung der Fig. 1 der Tafel V entnommen werden. Die Verhältnisse, denen wir in solchen Herden begegnen, liefern weiterhin einen trefflichen Beweis für den oben angeführten Satz, daß nämlich die Bildung und Tätigkeit der gliogenen Abräumzellen über eine weit größere Zeitspanne sich ausdehnt, als es bei den histiogenen Abräumzellen der Fall ist. Wir gehen kaum fehl, wenn wir, aus hier nicht näher zu erörternden Gründen auch in diesem Falle wieder die Gesamtzahl der Abräumzellen als gliogene auffassen werden. Es handelt sich hier um einen merkwürdigen degenerativen Prozeß, der an lokalisierten Stellen im Marke sich abspielte und mit weitgehender Markscheidendegeneration und starker Wucherung der Glia verbunden war — irgendwelche exsudativ entzündliche enzephalitische Prozesse wurden vermißt.

Auf der linken Seite des Bildes nähern wir uns dem Zentrum des Herdes, rechts klingt der Prozeß ab und das Gewebe geht hier

allmählich in gesundes Gewebe über. Damit übereinstimmend finden wir links die älteren Formen der gliogenen Abräumzellen angehäuft, während rechts die jüngeren Übergangsformen lagern. Unter den älteren Formen der linken Seite begegnen wir auch hier wieder solchen, die ihre Abkunft durch zwar kleine, aber doch recht kennzeichnende Merkmale verraten. Die Glianatur der Zellen *a*, *b* und *c* ist durch die Anwesenheit kurzer Fortsätze noch erkennbar, bei Zelle *a* ist auch der etwas gekrümmte längliche Kern immer noch für die Gliazelle charakteristisch. Auf die verschiedenen Übergangsformen der linken Seite brauche ich kaum einzugehen, indem ich auf die vorausgehenden Beschreibungen zur Fig. 2 derselben Tafel hinweise.

Ältere sekundäre Degenerationen geben uns nicht allein über das morphologische Verhalten der gliogenen Abräumzellen recht beachtenswerte Aufschlüsse, sondern auch besonders über ihr biologisches Verhalten. Da auch hier wieder die auftretenden Zellen nur der Glia entstammen können — und zu dieser Auffassung wird man einmal durch theoretische Vorstellungen, ferner durch objektive Tatsachen gedrängt — glaube ich, daß gerade an dieser Stelle eine Anzahl der gesammelten Erfahrungen wiedergegeben werden können.

Als Ausgangspunkt der folgenden Erörterungen dienen mir Präparate eines älteren Falles von Tabes. Fälle von amyotrophischer Lateralsklerose, multipler Sklerose, Tabes-Paralyse, aufsteigende und absteigende sekundäre, primäre Degenerationen verschiedenen Ursprunges überhaupt ergeben ähnliche Resultate. — In großen Haufen findet man hier die „Körnchenzellen“ in den degenerierten Strangfeldern; die Verteilung der Zellen erscheint gewissen Gesetzen unterworfen zu sein. Am Rande zwischen den gesunden und erkrankten Partien ist die Anzahl der Zellen die größte; dichtgedrängt finden sie sich fernerhin um und in Gefäßen und in den bindegewebigen Septen; in Gebieten, in denen die markhaltigen Fasern ausgefallen sind, können bei alten Prozessen die Zellen ganz fehlen oder nur spärlich verteilt sein. — Die gliogene Herkunft der Zellen verrät sich an manchen Exemplaren der Zellen noch dadurch, daß mit Zerfallsstoffen dicht besetzte Fortsätze deutlich erkennbar bleiben (vergl. auch die Zellen der multiplen Sklerose auf Fig. 2 der Tafel V). Die Mehrzahl der Zellen aber ist bereits abgerundet und unterscheidet sich morphologisch durch nichts von den histiogenen Abräumzellen. Um die wahre Natur der Zellen zu erkennen, sind wir auf Deduktionen

angewiesen, auf die Beobachtung von Frühstadien und auf die Verfolgung der Übergangsformen. Die Osmium-Toluidinblau-Methode zeigt uns in den Abräumzellen eine große Anzahl gleichgroßer Körnchen, die um einen mehr oder minder regressiv veränderten Kern sich gruppieren. Der Zelleib ist in den alten Exemplaren sehr schlecht erhalten und nimmt den Farbstoff so wenig an, daß die Körnchen zum Teil um einen Kern frei zu liegen scheinen. An anderen Zellen ist der Zelleib noch deutlich zu erkennen, vielleicht deshalb, weil diese Zellen weniger stark regressiven Prozessen anheimgefallen sind. Bei der Verwendung des Scharlachverfahrens hat der Inhalt der Zellen ein anderes Aussehen. Es handelt sich um die Unterschiede, die bereits oben in eingehender Weise Beachtung gefunden haben. Statt auf Körnchen stoßen wir auf rote kompakte, aneinander gepreßte Schollen, die wohl zum größten Teil durch das innige sich Aneinanderlegen größerer Tropfen entstanden sein mögen. Ein ganz besonderes Interesse nehmen in diesen Präparaten die eigenartigen Beziehungen, die die Abräumzellen zu den Markscheiden zeigen, für sich in Anspruch. Man kann hier — ich möchte sagen in geradezu drastischer Weise — verfolgen, wie die Zellen um die noch vorhandenen Markscheiden liegen und diese auslaugen. Die Zellen sind also mitten in ihrer Freßtätigkeit überrascht worden. Im gefärbten Präparate kann man eine Zelle beobachten, wie sie lange Fortsätze nicht bloß einer Markscheide oder Reste einer solchen zuschickt, sondern mit verschiedenen Fortsätzen zwei, ja sogar drei Markscheiden angreift. Andere Zellen wieder umfließen mit ihrem ganzen Leibe Markscheiden, die an dem wohlerhaltenen Achsenzylinder als solche gut erkennbar bleiben; sie umfließen dieselben nur, ohne sie in ihren Leib aufzunehmen. Dort, wo zwei Markscheidenreste beisammen liegen, nimmt die Zelle arkadenartige Buchtungen an, und diesen Ausbuchtungen liegen die Markscheiden aufs engste angeschmiegt. Nirgends sieht man im Präparate die bekannten Marchischollen frei liegen, nur ab und zu trifft man vereinzelt eine solche in der Zelle. Es scheint also, daß die Brocken, die bekanntermaßen in den frischeren Prozessen zu Haufen beisammen liegen, bereits in feintropfenförmige Einschlüsse verwandelt worden sind; so kann man aus den geschilderten Bildern entnehmen, daß die um die Nervenfasernquerschnitte gelagerten Zellen Stoffe, die sie diesen Markscheidenresten entziehen, sofort zu feinen, gleichgroßen Tropfen verarbeiten. Dann erst, mit der Beute beladen,

ziehen die Zellen ab, sammeln sich um Gefäße — ob in den Gefäßscheiden. läßt sich, wie wir oben gezeigt haben, nur vermuten, nicht bestimmt aussagen. Ein Teil der Zellen mag in loco zugrunde gehen, zuerst der Zelleib und der Kern, sodaß schließlich nur noch ein Aggregat feiner Körnchen zurückbleibt.

Man wird aus dem Vorausgesagten die Zellen, die im Übersichtspräparate der Fig. 1 Tafel II wiedergegeben sind, leicht verstehen. Zelle *a* und *b* stellen Endformen vom Körnchenzellentypus dar. Bei *a* ist der Protoplasmaleib noch erhalten, bei *b* ist die Anhäufung der Körnchen eine so große, daß der Zelleib darunter verschwindet. Bei Zelle *c* und *d* ist von Zelleib und Kern nichts mehr erhalten geblieben. *e* und *f* stellen Zellen dar, die an Nervenfaserschnitten gelagert sind und einen kleinen Teil derselben angegriffen haben, dagegen hat sich die Zelle bei *g* fast allseitig um den Markmantel nebst Achsenzylinder geschlungen. Bei *h* sehen wir eine „Arkadenzelle“, die zwei Markscheiden (h_1 und h_2) gleichzeitig innigst umfließt; von der Zelle scheinen zwei Fortsätze abzuzweigen. *i* stellt einen gut erkennbaren Rest einer markhaltigen Nervenfaser dar, der von den Zellen noch verschont geblieben ist.

Ob die Abräumzellen an die Trümmer, mit deren Verarbeitung wir sie beschäftigt sehen, herantreten sind oder in loco aus gewucherten Gliazellen entstanden sind, vermag ich nicht zu entscheiden.

Anhangsweise möchte ich noch zum Schluß über recht eigenartige in Fig. 8 Tafel IV dargestellte Gebilde berichten, über deren Natur ich nichts bestimmtes auszusagen vermag. So gestalteten Zellen bin ich nur einmal in einem älteren apoplektischen Herde begegnet. Die Zellen sind besonders dadurch ausgezeichnet, daß sie durchwegs einen körnchenfreien Saum besitzen. Die Körnchen sind ganz gleichgroß; unregelmäßige Brocken oder Einschlüsse fehlen. Ich betone im Gegensatz zur Ansicht anderer Autoren (besonders FRIEDMANN), daß der freie Protoplasmasaum nach meinen Erfahrungen als eine seltene Bildung zu betrachten ist. Die Größe einiger Zellen und ihre walzenförmige Gestalt würde sich am besten mit der Anschauung vereinigen lassen, daß sie zu den gliogenen Abräumzellen gehören, daneben aber sehen wir kleinere, z. T. ganz körnchenfreie Zellen mit einfachem oder Doppelkern; ob diese Zellen hämatogenen Ursprungs sind, vermag ich nicht zu entscheiden, diese Annahme liegt aber nahe.

Fünftes Kapitel.

Das Schicksal der Abräumzellen.

Wenn man Gelegenheit hat zu beobachten, in welch riesigen Mengen in den von uns erzeugten Herden aus den verschieden-

artigsten Elementen Abräumzellen gebildet werden, wenn man weiterhin die große Anzahl der Abräumzellen in den frischen Herden vergleicht mit der weit kleineren in den alten Herden, so wird man sich des Gedankens nicht erwehren können, daß die ungemein große Produktion im Gleichgewicht gehalten werden muß durch einen starken Zerfall und Untergang von Zellen.

Das von den Abräumzellen überschwemmte Gewebe kann auf zweierlei Weise von denselben befreit werden: einmal dadurch, daß die Abräumzellen einer regressiven Veränderung anheimfallend allmählich aufgelöst werden und dem gewöhnlichen Zelltod verfallen und dadurch, daß die Elemente in toto verschleppt und wegtransportiert werden.

Es lassen sich eine Anzahl von Beobachtungen aufzählen, die in diesem und jenem Sinne zu deuten sind. Auch von anderer Seite hat man den Erscheinungen, die nach dieser Richtung hin zu sammeln sind, Beachtung geschenkt, aber wie mir scheint mehr im Allgemeinen und ohne der verschiedenen Deutungsschwierigkeiten sich bewußt zu werden. Den regressiven Veränderungen, die an den Zellen sich abspielen können, hat FRIEDMANN^(1,2) so großen Wert beigelegt, daß er diese Veränderungen sogar als Attribute ganz bestimmter, eigenartiger Zellen heranzog. Trotzdem vermißt man eine eingehende Schilderung der Absterbeerscheinungen der Zellen sowohl in seinen Untersuchungen, wie in denen anderer Autoren.

Wir selbst haben, als wir den morphologischen Verhältnissen der Zellen unsere Aufmerksamkeit schenkten, auf die Altersveränderungen unserer Abräumzellen hingewiesen. Neben diesen Veränderungen lassen sich andersartige beobachten, die als Absterbeerscheinungen zu deuten und von den Alterserscheinungen scharf zu trennen sind. Sie können, aber sie müssen nicht gleichzeitig an ein und derselben Zelle sich abspielen. So können Abräumzellen, die noch ein jugendliches Aussehen bewahrt haben, bereits regressiven Absterbeveränderungen unterworfen werden. Man kann behaupten, daß die Abräumzelle in jedem Stadium ihrer Entwicklung — sei es als Frühform (Gitterzelle), sei es als völlig entwickeltes Element zugrunde gehen kann.

Abräumzellen, an denen Absterbeerscheinungen zu beobachten sind, kann man überall verstreut antreffen, besonders zahlreich aber im Gebiete der Gewebsnekrose und in der Nachbarschaft derselben, in der nekrobiotischen Zone. Mag sein, daß hier für die

Zellen die Ernährungsbedingungen besonders ungünstige sind. Die regressiven Prozesse geben zu recht mannigfachen Bildern Anlaß: sie können zuerst am Kern sichtbar werden und weniger stark den Plasmaleib in Mitleidenschaft ziehen, oder sie können zuerst den Plasmaleib ergreifen und dabei den Kern zunächst noch relativ verschont lassen, fernerhin können sie in der Zelle selbst ungleich stark lokalisiert sein, und einmal stärker die zentralen Partien der Zelle, das andere Mal die peripheren treffen.

Die Zellen in den Figuren 10 und 11 der Tafel I sollen über einige Zustandsbilder Aufschluß geben. Die Zelle *a* der Figur 11 zeigt an der Peripherie noch eine ziemlich regelmäßige Gitterstruktur — ein Umstand, der noch auf die relative Jugend der Zelle hinweist; das Zentrum der Zelle ist stärker gefärbt, fein granuliert, einzelne stärker gefärbte Körnchen heben sich auf maschenlosem Untergrund ab. — Man kann hier vielleicht noch im Zweifel sein, ob sich die Zelle überhaupt in den Anfängen eines vom Zentrum ausgehenden Zerfalles befindet: der Umstand, daß diese Zelle im ganzen sehr geringe Affinität zum Farbstoff zeigte und durch ihre große Blässe auffiel im Verein mit den zentral auftretenden Körnchen, läßt jedoch eine Deutung in dem gegebenen Sinne recht wahrscheinlich erscheinen. Bei den übrigen Zellen können dagegen kaum Zweifel entstehen. In Zelle *b* der Fig. 11 hat sich oben rechts, an der Peripherie, der Rand der Zelle stark gefärbt und ist besetzt mit einer Anzahl sich intensiv färbender Körnchen; denselben Prozeß, aber weit stärker ausgesprochen, beobachten wir an Zelle *a* der Fig. 10. Die Körnchen sind zahlreicher und — was besonders bemerkenswert erscheint — sind sie zum Teil aus der Zelle ausgetreten und liegen gerade an der Stelle um diese herum, wo dunklere strukturlose Randpartien an der Zelle auffallen. Die Mitte zwischen den zwei zuletzt genannten Zellen kann Zelle *d* der Fig. 10 einnehmen; hier ist aber außerdem noch auf die regressiven Veränderungen des Kerns aufmerksam zu machen und auf den einen Teil der Zelle, der wie ausgefallen oder angefressen erscheint. — Andere Formen des Unterganges stellen die Zelle *b* der Fig. 11 und die Zellen *b* und *c* der Fig. 10 dar. In Fig. 11 (Zelle *a*) beachte man den Kern, der hier sich anschiekt, in einzelne Trümmer sich aufzulösen: die Bruchstücke überschweben zum Teil bereits die Zelle; die rechte untere Hälfte des Kernes hat seine Kernmembran eingebüßt. In den Zellen *b* und *c* (Fig. 10) haben sich die regressiven Veränderungen an Zelleib und Kern in

gleichstarker Weise lokalisiert. Ähnlichen Bildern begegnen wir ziemlich häufig. Sehr oft handelt es sich um Zellen mit großen Vakuolen (wie bei *b*), der Kern ist ganz dunkelgefärbt, läßt keine Details mehr unterscheiden, oder er liegt ganz außerhalb der Zelle und ist im Zerfalle begriffen (wie bei Fig. *b* u. *c*); vom Zelleib selbst erkennt man hier nur mehr Reste oder bloß einen Zellschatten, oder feine Körnchen und blasse Krügelchen (Fig. *b*) oder einen Zellschatten, auf dem einzelne tief gefärbte Körnchen — eben dieselben, die wir in den Zellen der Fig. 10 *a* und *d* usw. sahen — sich besonders stark durch den Farbenkontrast abheben.

Ich vermag nicht anzugeben, ob die Zellen, an denen ich die geschilderten Zerfallserscheinungen zu beobachten Gelegenheit hatte, untergehen, nachdem sie eine besonders starke Tätigkeit entwickelt haben. Da eine Reihe der betreffenden Zellen noch die Merkmale ihrer Jugendlichkeit an sich tragen, so glaube ich nicht, daß ihr Untergang in Beziehung zu bringen ist mit einer besonders starken Funktion. Ich beobachtete diese Formen des Zelltodes in Herden von 5—9 Tagen. In älteren Herden lassen sich bei Anwendung des Osmium-Toluidinblauverfahrens an den Abräumzellen auch verschiedene Bilder verfolgen, die auf regressive Prozesse zurückzuführen sind. Die Färbbarkeit der Zellen nimmt ab, sie erhalten einen schmutziggelben Ton, der Zelleib erscheint feinkörnig zerfallen, sehr stark aufgetrieben; einzelne Vakuolen bleiben mehr oder minder stark deutlich sichtbar. Man findet diese Zellen eingebettet zwischen organisiertem jungen Bindegewebe und Gliazellen, auch in der Pia bin ich denselben begegnet. Ihre Konturen erscheinen manchmal nur wie angedeutet, gleichsam Schatten, die zwischen den Maschenräumen liegen. Die Kerne sind zwar etwas dunkler gefärbt, als es der Norm entspricht, sie lassen aber ausgesprochene regressive Veränderungen vermissen.

In Fig. 3, Tafel IV sind solche Zellen aus einem 6 Wochen alten Herde abgebildet. Diese Zellen enthalten keinen geformten Inhalt mehr, der feine Staub, der sich ab und zu in den Zellen zeigt und durch die Osmiumeinwirkung ein bräunliches oder schwärzliches krümeliges Aussehen erhalten hat, kann ebensogut als Überrest alter aufgenommenen Substanzen als auch als Zerfallsprodukte des Zelleibes selbst gedeutet werden. — Beladenen Zellen mit stark regressiv verändertem oder bereits zum Teile verfallenen Kerne, mit Hohlräumen, die teilweise bereits auseinander gefallen sind, begegnet man in frischen wie in alten Herden.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß ein Teil der Abräumzellen bereits in loco zugrunde geht. Ein anderer Teil hingegen verläßt den ursprünglichen Schauplatz seiner Tätigkeit, gelangt, ob aktiv oder passiv, vermag ich nicht zu entscheiden, in mehr oder weniger vom Herde entfernt liegende Gegenden, und verfällt dort regressiven Prozessen. — Als ein solcher Ablagerungsort darf zunächst die Pia betrachtet werden. Man findet nicht selten in Teilen der Pia, die gar nicht in nächster Nachbarschaft von Herden zu liegen brauchen, eigenartige Zellen, die einer näheren Analyse sich schwer zugänglich zeigen. An diesen Zellen vermag man nur den Kern deutlich zu erkennen, während die Konturen des Zelleibes sich nicht ziehen lassen, sie verschwinden in den Maschen des Gewebes. Der Teil des sichtbaren Zelleibes erscheint nun dicht besetzt mit allerlei Substanzen, die sowohl färberisch als morphologisch verschiedenartig erscheinen. Bald sind es feinste Stäubchen oder größere Klumpen, die durch Osmium geschwärzt oder gebräunt werden, bald nur mehr einen grauen Hauch annehmen; bald sind es Substanzportionen von ganz unregelmäßiger Form und Größe, die im Toluidinpräparat blau oder grün erscheinen. In der Fig. 9 der Tafel IV habe ich diese Zellen darzustellen versucht. Man wird bei Betrachtung dieser Zellen zugeben müssen, daß es schwer ist, sich über die Zugehörigkeit dieser Zellen zu diesem oder jenem Gewebsteil zu entscheiden. Vielleicht sind es Bindegewebszellen, die also hier fakultative Abräumtätigkeit übernommen haben, vielleicht sind es aber auch Abräumzellen, die aus der nervösen Substanz wohl auf dem Wege der adventitiellen Lymphräume in die Pia geraten sind. Das Aussehen eines Teils der Zellen spricht mehr für die erste Annahme, während ein anderer Teil der Zellen, so in unserer Abbildung besonders Zelle *a*, *b*, *c* und *d*, recht lebhaft an Abräumzellen erinnert. Sollte es möglich sein, diese Zellen als Abräumzellen zu identifizieren, so müßten sie sicher als Abräumzellen zu betrachten sein, die starke regressiven Veränderungen erfahren haben. Auch an diesen Zellen beobachten wir wieder eine Tatsache, auf die wir wiederholt aufmerksam zu machen Gelegenheit hatten, nämlich die, daß die regressiven Veränderungen sich nicht gleich stark an Kern und Zelleib abspielen. Bei einem Teil der Zellen ist der Kern ganz verschwunden, während er bei anderen noch relativ gut erhalten ist und den Zerfall des Zelleibes zu überdauern scheint.

Schließlich sei noch erwähnt, daß wir im Bindegewebe, sei es in solchem, das erst im Verlaufe des Vernarbungsprozesses entsteht, sei es in solchem, das den Hüllen des Zentralnervensystems angehört, ab und zu recht eigentümlichen Zellen begegnet sind, die einer näheren Deutung sich für uns ebenfalls entziehen.

Ich verweise auf Fig. 5 der Tafel IV. Die Zellen erscheinen weit kleiner als die gewöhnlichen Abräumzellen, sie sind rund mit einem großen, runden Kerne, der zahlreiche stark tingierte Kernkörperchen besitzt. Der Zelleib ist ungemein fein bestäubt, bei einem Teil der Zellen noch wohl erhalten, bei einem anderen Teil dagegen nur noch in gezackten, angefressenen Resten erhalten oder durch tiefgehende Spalten wie zerklüftet. Ich vermute, daß diese Zellen regressiv veränderte hämatogene Abräumzellen darstellen, die verschleppt worden sind, in den Häuten sich verfangen haben und hier regressiven Prozessen unterliegen. Diese Art von Zellen ist wenig zahlreich.

Überliest man die moderne Literatur über die Körnchenzellen und die ihnen verwandten Gebilde, so trifft man immer wieder von verschiedener Seite die Anschauung vertreten, die betreffenden Zellen schleppten die von ihnen aufgenommenen Teile an die Gefäße heran, lagerten sie dort ab oder würden selbst in die Lymphscheiden der Gefäße geraten. So bemerkt NISSL in seinem kritischen Referat zum Lehrbuch von SCHMAUS auf p. 107: „Selbstverständlich sind die oft massenhaft um die Gefäße angesammelten Gitterzellen niemals als ein zelliges Exsudat aufzufassen. Die Gitterzellen wandern nicht aus den Gefäßen aus, sondern sie schleppen die Zerfallsprodukte in die Lymphscheiden hinein.“ In dem nämlichen Sinne spricht er sich in seiner letzten Arbeit auf p. 339 folgendermaßen aus: „Zum Teil wandern sie, mit Zerfallsprodukten, roten Blutkörperchen usw. beladen, zu den adventitiellen Scheiden der Gefäße und sammeln sich in den Gefäßscheiden an“. Auf p. 341 lesen wir weiter: „Wenn sich um die zahlreichen, das nekrotische Gewebe durchsetzenden Gefäße große Massen von Gitterzellen ansammeln, so wird das Bild einer zelligen Exsudation nur vorgetäuscht; in Wirklichkeit suchen die mit Zerfallsprodukten beladenen Gitterzellen ihre Last in die adventitiellen Scheiden hineinzubefördern“. Eine ähnliche Ansicht vertritt auch SCHMAUS. Wir begegnen also hier der Ansicht, daß Abräumzellen das umgebende Gewebe verlassen und sich um und in Gefäßscheiden ansammeln können. — Man verbindet hier mit dem Wörtchen „und“ zwei Präpositionen, die sicherlich nicht so gleichwertig nebeneinander stehen dürften. Erscheint es richtig, daß die Zellen sowohl „in“

Gefäßscheiden als auch „um“ die Gefäßscheiden sich befinden, so müßte dieser Beobachtung ein größerer Wert beigemessen werden als aus der einfachen Nebeneinanderstellung geschlossen werden könnte. Mit dem „um die Gefäßscheiden“ können wir uns zufrieden geben — aber an dem „in den Gefäßscheiden“ können wir nicht so ohne weiteres vorübergehen. Es muß uns zu den Fragen anregen: Wie geraten denn diese Zellen in die Gefäßscheiden? Wie passieren sie eine Grenze, die nicht allein mechanisch betrachtet, sondern auch aus biologischen Erwägungen heraus zunächst unübersteiglich erscheint? Auf welche Beobachtungen können sich SCHMAUS und NISSL berufen, wenn sie behaupten, daß die Körnchenzellen diesseits und jenseits der Gefäßscheiden Zellen sind, die hergekommen sind, lediglich um aufgenommenes Material zu deponieren? — Wir haben bereits gezeigt, daß die Deutungen der Verhältnisse um und an den Gefäßen recht schwierig sind und daß sie nicht so einfach liegen, wie es nach den Darlegungen NISSLS erscheinen möchte. Zunächst möchte ich es nicht als sichergestellt betrachten, daß alle die Zellen in den Gefäßscheiden identisch sind mit den Zellen außerhalb der Gefäßscheiden. Zu bestimmen, welche Zellen in den Gefäßscheiden liegen und welche in den Gefäßwänden selbst, dürfte nicht ohne weiteres gelingen, und da wir erfahren haben, daß mit großer Wahrscheinlichkeit ein Teil der Zellen, die wir jenseits der Gefäßscheide antreffen, als in loco gebildete Gefäßwandabräumzellen zu betrachten sind, so dürfte ein Teil der Zellen innerhalb der Gefäßscheiden ganz anderer Herkunft sein als jene Zellen, die außerhalb der Scheiden lagern. — Was aus den Abräumzellen wird, die aus den Gefäßwandzellen selbst sich bilden, wissen wir nicht; wir können nicht ausschließen, daß ein Teil derselben sich vom Mutterboden loslöst und dabei vielleicht selbst in die adventitielle Lymphscheide gerät. Die Abräumzellen, die wir in den Gefäßlymphscheiden antreffen, brauchen also durchaus nicht alle aus dem weiter entfernt liegenden Gewebe zugewandert zu sein und als Zellen betrachtet werden, die selbst einer Verschleppung verfallen sind. — Den Vorgang einer Einwanderung von Abräumzellen in die Gefäßlymphscheiden habe ich direkt nie gesehen und meines Wissens ist er auch von niemanden beschrieben worden.

Anders verhält es sich mit dem Satze, daß die betreffenden Zellen sich um die Gefäßlymphscheiden lagern und ihren transportierten Inhalt dort abgeben. Ich wüßte nicht, welche andere Zellen um die Gefäßscheiden sich sammeln könnten als

zugewanderte Abräumzellen. Ihr Zustreben nach den Gefäßen läßt sich manchmal direkt verfolgen. Das gelingt namentlich in Präparaten, die wie bei der multiplen Sklerose, der Tabes einheitliche, und noch leicht als solche erkennbare gliogene Abräumzellen beherbergen. Man sieht an solchen Präparaten, wie die Zellen ihre substanzbeladenen Fortsätze den Gefäßen zuschicken oder wie Zellen, die mehr oder weniger deutlich ihren Gliazellentypus noch bewahren, vermischt mit Zellen, die bereits ganz rund geworden sind und ihren Ursprung kaum mit Sicherheit erkennen lassen, um Gefäße sich drängen. Auf unserer Tafel V, Fig. 2, auf einer Zeichnung, die einer multiplen Sklerose entnommen ist, sieht man die Zelle α einem Gefäße sich zuwenden; das Bild wirkt freilich nicht so überzeugend wie manches andere, das wir beobachtet, aber nicht reproduziert haben. Die um die Gefäße gelagerten Zellen können weiterhin als ältere Exemplare von Abräumzellen gelten; als Beleg ihres Alters läßt sich das Aussehen und die Lagerung des Kernes anführen, ferner die Gestaltung der reichlich aufgenommenen Substanzen und die geringe Ausprägung oder das Fehlen der Gitter- und Kammerstruktur. — Betrachtet man es aber einmal als wahrscheinlich, daß die Abräumzellen das Feld ihrer Tätigkeit verlassen und sich um Gefäße sammeln, so liegt die Deutung eines solchen Vorganges nahe: die Zellen werden sich bemühen, die gesammelten Substanzen abzulagern. Daß dies tatsächlich geschieht, dürfte aber kaum durch eine direkte Beobachtung festzustellen sein. Wir sind über das weitere Schicksal der aufgenommenen Substanzen noch viel zu wenig unterrichtet, um verfolgen zu können, wie dieselben eine chemische Umformung erfahren und wie sie, einmal umgeformt, dann gewissermaßen von den Zellen ausgeschieden werden, und wie endlich diese Ausscheidungsprodukte durch den Blut- oder Lymphstrom weiter befördert werden. Auf einen Transport vermögen wir vielmehr nur zu schließen, indem wir bestimmte morphologische Verhältnisse deuten. So weise ich abermals auf Fig. 6, Tafel II hin und auf Seite 37, in der ich Erläuterungen zu diesen Bildern gegeben habe. Man sieht auch häufig dicht an der Adventitialzellenreihe oder innerhalb der Adventitia feinste Fettkörnchen verteilt, die vielleicht auf diese Weise aus den Zellen an die Gefäße gekommen sind. Schließlich wissen wir auch aus anderen Untersuchungen, die im Kapitel über die embryologischen Körnchenzellen eingehend zur Sprache kommen sollen, daß auch in umgekehrter Folge der Trans-

port aus den Gefäßen in Abräumzellen (oder besser hier „Aufbauzellen“) beobachtet worden ist. — Auf eine Beobachtung möchte ich noch aufmerksam machen, die mir geeignet erscheint, gut die Unterschiede zwischen den Zellen diesseits und jenseits der Gefäßscheide darzulegen. Wenn man die Zellen, die an die Gefäßscheiden herantreten, vergleicht mit den Zellen, die zwischen Gefäßscheide und Gefäßwand liegen, so ist mitunter sehr deutlich zu erkennen, daß die Zellen außerhalb der Gefäßscheide weit stärker mit aufgenommenem Material vollgepfropft sind als die Zellen innerhalb der Gefäßscheide. Dieser Vergleich regt die Schlußfolgerung an, daß die Zellen außerhalb der Scheide ältere, und deshalb schwer beladene Elemente sind im Gegensatz zu den jüngeren Zellen innerhalb des Gefäßes, die etwa noch in der Aufräumarbeit begriffen sind.

Für die Annahme, daß die Zellen außerhalb der Gefäße etwa die Gefäßscheiden verlassen haben, um sich in das Gewebe zu begeben, wie ältere Untersucher wollen, fehlt jeglicher Anhalt. — Eine solche Deutung würde bereits vom histo-pathologischen Standpunkt aus mancher Schwierigkeit begegnen. Der Hinweis weiterhin auf die Beobachtung, daß die Zellen in unmittelbarer Nähe der Gefäße alle Merkmale der älteren, bereits in voller Tätigkeit gewesenen Zellen tragen und nicht diejenigen der jugendfrischen, zur Aufnahme der Tätigkeit sich anschickenden Elemente, genügt, die Hinfälligkeit der älteren Anschauung vorzuführen.

Endlich müssen wir an dieser Stelle erwähnen, daß keine einzige Beobachtung angeführt werden könnte, die darauf schließen läßt, daß den Abräumzellen irgendwelche Fähigkeit der Organisation von Gewebe zukommt. Wir führen dies an, weil SCHMAUS^(1, 2) und vor ihm bereits ältere Untersucher (so besonders JOLLY) diese Ansicht vertreten haben; sie ist übrigens bereits hinreichend von NISSL^(2, 3) widerlegt worden.

Allgemeine Bemerkungen.

Das Endziel der Aufgabe, die wir uns gestellt hatten, haben wir bereits in der Einleitung erwähnt: wir strebten danach, alle jene zelligen Elemente von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zusammenzufassen, denen die Aufgabe zukommt, die Zerfallsprodukte des Zentralnervensystems aufzusuchen, zu sammeln, zu verarbeiten und wegzuschaffen. Wir hatten die betreffenden Elemente mit Rücksicht auf ihre Funktion Abräumzellen genannt und hatten bereits

darauf hingewiesen, wie dieser neu von uns eingeführte Begriff bereits alte und allgemein anerkannte Begriffe zu ersetzen habe. — Jetzt, nachdem wir gezeigt haben, wie die zelligen Gebilde, die wir den Abräumzellen zurechnen, aussehen, unter welchen Bedingungen sie entstehen, welchen Umwandlungen sie unterworfen sind, wird es uns erst möglich sein zu entscheiden, inwieweit tatsächlich unserem Begriffe der Abräumzellen sich jene zelligen Elemente unterordnen, die bald unter dem Namen der Körnchenzelle, bald unter dem der Gitterzelle, bald endlich unter dem der epitheloiden Zelle in die Histopathologie des Zentralnervensystems eingeführt worden sind.

Die Möglichkeit einer Verständigung kann natürlich nur dann gegeben sein, wenn die Objekte der Untersuchung anderer Untersucher auch mit den unsrigen übereinstimmen. Wir zweifeln nicht, daß diese Basis der Verständigung auch tatsächlich gegeben ist. Um diesem ersten und wichtigsten Erfordernis zu entsprechen, haben wir ja auch die verschiedenartigsten pathologischen Prozesse in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen. So glauben wir behaupten zu können, daß die äußeren Bedingungen, unter denen das Auftreten von Körnchenzellen oder Gitterzellen oder epitheloiden Zellen beobachtet worden sind, denen durchaus entsprechen, die uns Gelegenheit gaben, unsere Abräumzellen zu verfolgen.

Bevor wir daran gehen, den Nachweis zu führen, daß alle die oben genannten Zellarten in dem Begriffe der Abräumzellen aufgehen, müssen wir die Frage erörtern, ob in den oben aufgeführten verschiedenartigen Namen sich auch verschiedenartige Begriffe einkleideten: gelangen wir zu einer Bejahung dieser Frage, so wird es unsere weitere Aufgabe sein, den Gründen nachzugehen, die zu einer Aufstellung verschiedener Begriffe führen konnten.

Die Umstände, die den Namen Körnchenzelle zeitigten, habe ich in der Einleitung genügend erörtert. Ich brauche deshalb hier nicht von neuem darauf einzugehen. Da man sich gerade der bereits dort von uns nachgewiesenen Unzulänglichkeit dieses Namens bewußt worden war, bemühte man sich, den Begriff der Körnchenzelle enger zu fassen oder durch einen zutreffenderen zu ersetzen.

Besonders waren es die Arbeiten FRIEDMANN^(1, 2), die eine Ordnung des Begriffes Körnchenzelle erstrebten, schreibt er doch selbst: „Auf den dritten Gegenstand, die runde und aktive Zelle, die Aufmerksamkeit zu lenken, halte ich für eine wesentliche Aufgabe dieser ganzen Untersuchung“. Als Untersuchungsmaterial dienten

ihm encephalitische Prozesse, indem er teils auf experimentellem Wege sich das Material verschaffte, teils klinisches Material verwertete.

FRIEDMANN glaubt auf Grund seiner Beobachtungen die Elemente, die bisher als „Körnchenzellen“ schlechtweg in der Literatur geführt worden waren, zwei großen Gruppen zuteilen zu müssen, den Körnchenzellen und den epitheloiden Zellen. Beide Zellarten sollen miteinander nur nach der morphologischen Seite hin äußerlich einige Ähnlichkeiten besitzen, aber sonst nach verschiedenen Richtungen hin wesensungleich sein. Auf die Unterschiede beider Zellarten macht FRIEDMANN immer wieder aufmerksam. Die wesentlichsten, die er besonders stark betont, wollen wir kurz aufzählen: die Körnchenzelle ist die „degenerative“ Zelle, die epitheloide Zelle ist die „aktive, organisatorische“ Zelle. Die genannten Adjektiva bedürfen zunächst einer Erklärung: organisatorisch wird die eine Zelle genannt, weil sie bei der Organisation von Gewebe in die Erscheinung tritt . . . „wir erhalten das Recht, die epitheloide Zelle als Formelement der Produktion des entzündlich gereizten Gewebes überhaupt, nicht eines einzelnen Bestandteiles zu erklären als eine „Entzündungszelle“ ähnlich wie die Rundzelle und wie sie ehemals GLUGE und POUMEAUX suchten“. Die degenerative Zelle dagegen entspringt aus der degenerativen Zone des Herdes, dort, wo eine „Umwandlung der Zellen in einkernige und selbst kernlose Körnchenzellen und Untergang des übrigen Gewebes“ vor sich geht. — Die aktiven Eigenschaften der Zellen der einen Art werden aus bestimmten morphologischen Verhältnissen erschlossen, „von welchen die schöne Netzstruktur der Zellsubstanz und die Karyokinesen des Kernes am meisten hervorstechen“. Die „gewöhnliche degenerative Körnchenzelle“ trägt dagegen die Zeichen der Degeneration an sich. „Sie weist in der Regel ein in knorrigen oder krümligen Zerfall übergegangenes Netzwerk der Zellsubstanz auf, auch der Kern ist meist in Degeneration begriffen, jedenfalls fehlen auch bei geeigneter Behandlung die Karyomitosen. Die Zellen sind von degenerativem oder wenigstens nicht aktiv proliferationsfähigem Charakter.“

Das morphologische Verhalten der epitheloiden Zelle wird weiterhin eingehend im Aufsatz „Encephalitis und Hirnabszess“ im Handbuch von JACOBSON und FLATAU von FRIEDMANN geschildert: . . . „der Zellkörper erscheint entweder klar und — bei geeigneter Behandlung — von schöner weitmaschiger oder engerer Netzstruktur des Protoplasmas, oder manchmal ist er auch tief imbibiert und homogen, ganz

so wie geschwellte Gliazellen, von welchen ihn die eckige oder runde Form unterscheidet. Im übrigen trifft man mehrere Formen: entweder die Zelle ist recht groß, blasig oder homogen, mit oft mehreren schönen chromatinreichen Kernen, die Körnchenzelle ums doppelte und mehr übertreffend, von Gestalt schön rundlich, oval oder etwas polygonal. Mitosebilder sind hier darstellbar. Oder aber die Zelle wird mitten in starker Proliferation betroffen, der Kern ist hier besonders groß, amöboid (?) und unregelmäßig, er ist recht oft mehrfach, so daß bis zu acht Kernen vorkommen usw. . . ., dann scheint eine kleinere ein-kernige Zelle — kleiner als die typische Körnchenzelle — welche dann in reichlicher Anhäufung auftritt, doch wenig Fett und Mark enthält . . . ebenfalls von den fixen Zellen geliefert zu werden.“ Die „ordinäre“ Körnchenzelle wird nach ihrem morphologischen Verhalten hier auch besonders gezeichnet . . . „die Zelle . . . wird oft schön bläschenförmig oder blasig mit schönem Kern, oder aber sie bekommt ein grobes, helles, blaßkörniges Protoplasma. In alten Herden sieht man viele degenerativen Formen mit eckigem kleinerem geschrumpftem Kern, auch die Zelle selbst kann dann unregelmäßigere zackige Formen und Vakuolen bekommen und dem Zerfall entgegengehen, die Zellmembran schwindet dann usw. Gewöhnlich aber erhält sich ihre Form und nur der Kern zeigt die beginnende Degeneration; jedenfalls erhält sich die Zelle sehr lange und ist in der Hauptmasse noch in alten Narben vorhanden“ usw.

FRIEDMANN gibt an verschiedenen Stellen selbst zu, daß die Unterscheidung der Zellen „indessen nicht immer leicht“ sei.

Ein weiteres recht wesentliches Unterscheidungsmerkmal beider Zellarten ist die verschiedenartige Genese; die genetische Differenz wird „fundamentaler Art“ genannt. Das aktive Element wird vorzüglich durch die Proliferation der fixen Neuroglia und auch der Nervenzellen erzeugt, die epitheloide Zelle wird überhaupt als diejenige Reaktions- oder Proliferationsform betrachtet, „zu deren Zeugung das fixe Gewebe des Gehirns oder Rückenmarks durch einen hinreichend starken aseptischen Reiz veranlaßt wird“. — Ist dagegen der Reiz nur ein geringer, so erzeugt er gleichzeitig eine umfangreiche Degeneration, „deren Signatur die Körnchenzelle ist“. Wenn es gleichzeitig zur Extravasation von Rundzellen kommt, ist die Zahl der degenerativen Körnchenzellen eine noch beträchtlichere — und gerade in diesen Fällen wird die Genese der Körnchenzellen deutlich ersichtlich: in ihrer Hauptmasse werden sie von den emigrierten

Zellen geliefert. Aus diesem Grunde sehe man sie in der Nähe von Gefäßen angeläuft, „während die fixen Gewebszellen keine entsprechenden Reizzustände erkennen lassen, welche auf eine Zeugung dieser Elemente neuer Bildung durch sie hinführen könnten“.

An anderer Stelle (2; S. 488) betont FRIEDMANN nochmals, daß seiner Ansicht nach die gewöhnliche degenerative Körnchenzelle aus dem Gefäßinnern stamme, also eine umgeformte extravasierte Wanderzelle sei, die frei im Gewebe liegend sich vergrößere und sich mit den Zerfallsprodukten durch „Fressen“ derselben beladen habe. Er beruft sich auf Versuche von GUIZETTI, die in diesem Sinne zu deuten seien, schließt sich aber dem letztgenannten Autor nicht an, wenn dieser die Beteiligung der fixen Gewebszellen (gemeint sind vorzüglich die Ganglienzellen) bei der Genese der Körnchenzellen ganz ausschließt. Daß die Gliazelle in stärkeren Reizzustand gerate und mithilfe, die Zahl der Körnchenzellen zu vermehren, erscheint FRIEDMANN unwahrscheinlich.

Die Unterschiede in der Genese der beiden Zellarten bedingen nach FRIEDMANN auch den weiteren Unterschied, der der pathognomonischen Bedeutung der Zellen gilt. Die epitheloide Zelle tritt dort auf, wo besonders starke Reize das Zentralnervensystem treffen, wo es zur Wucherung und Proliferation der fixen Zellen — für FRIEDMANN ein wesentliches Merkmal der „Entzündung“ — im geschädigten Gewebe kommt, die Körnchenzelle dagegen dort, wo schwächere Reize nur zu degenerativen Prozessen führen. Diese Auffassung soll es erklärlich machen, warum die epitheloide Zelle als besonderes Charakteristikum — als Entzündungszelle — bei der stürmisch verlaufenden Ätzencephalitis gefunden wird, während in diesen Prozessen die Körnchenzelle eine nur untergeordnete Rolle spielt; ihr eigentliches Verbreitungsgebiet findet die zuletzt genannte Zelle bei der Encephalomalacie und bei den schleichenden, subakuten und zu geringeren Proliferationsvorgängen führenden gewöhnlichen traumatischen Encephalitiden.

Schließlich lasse sich noch ein Unterschied — freilich von sekundärer Bedeutung — aufstellen, wenn man die „Freßtigkeit“ der Zellen berücksichtigt. Die „gewöhnlichen“ Körnchenzellen sind im allgemeinen weit reichlicher mit aufgenommenen Zerfallstoffen jeglicher Art beladen als die epitheloiden Zellen.

Zwischen Körnchenzelle und epitheloider Zelle bestehen also nach der Auffassung von FRIEDMANN ungemein große Unterschiede.

Auch SCHMAUS⁽¹⁾ bemüht sich, wenn auch nicht in gleicher nachdrücklicher Weise, eine besondere Zellenart als epitheloide Zelle von der eigentlichen Körnchenzelle zu unterscheiden. Die Unterscheidungskriterien sind jedoch im wesentlichen anderer Natur als die von FRIEDMANN herangezogenen. Als Hauptunterscheidungsmerkmal dient die Genese der Zellen. Die Körnchenzellen entstehen aus Blutelementen, besonders aus Leukocyten, die bei der sich einstellenden Reaktion in der Umgebung des Erweichungsherd aus den Gefäßen hervorgegangen sind. „durch Aufnahme von Zerfallsprodukten, insbesondere Fett, schwellen sie sehr stark an und werden zu Körnchenzellen“. Nach wenigen Tagen tritt aber eine Art von Wanderzelle hinzu, „welche von da ab immer mehr überwiegt und weitaus die Mehrzahl der sogenannten Körnchenzellen darstellt; es sind das größere Zellen. . .“. An gefärbten, des Fettes beraubten Präparaten erkennt man die Gitterstrukturen der Zellen („von zahlreichen Vakuolen durchsetzt“), „im übrigen gleichen die Zellen jungen Bindegewebszellen, Granulationszellen und sind wie diese rundlich oder länglich, oft spindelig. Ihre Herkunft ist nicht ganz sichergestellt, zum großen Teil entstehen sie jedenfalls durch Wucherung von Bindegewebszellen und Endothelien der Umgebung, welche bei ihrer Vermehrung in reichlicher Menge wanderungsfähige Elemente liefern.“ Weiterhin macht SCHMAUS auf ihre Tätigkeit als Phagozyten aufmerksam, die sie mit den echten Körnchenzellen teilen.

Daß die Elemente, die SCHMAUS epitheloide Zellen nennt, nicht mit den von FRIEDMANN beschriebenen Zellen zu identifizieren sind, ist ohne weiteres zu erkennen. Die Betonung dessen, was FRIEDMANN als aktiven Charakter der Zellen hervorhebt, vermissen wir hier: wesentliche äußere Unterscheidungsmerkmale der epitheloiden Zelle und der Körnchenzelle werden nicht aufgezählt; die Genese und die histopathologische Bedeutung der epitheloiden Zelle FRIEDMANNs und SCHMAUS' ist eine ganz verschiedene. Auch die Berücksichtigung, daß SCHMAUS und FRIEDMANN wesentlich verschiedenes Untersuchungsmaterial vor sich hatten, überbrückt die Gegensätze nicht.

NISSL hat selbst so häufig seine Gitterzellen beschrieben, daß es leicht erscheint, eine Definition der Gitterzelle zu geben. Es sind „diejenigen Elemente des Zentralnervensystems, die als die phagocytären Zellen der Zentralorgane katexochen anzusehen sind und ganz bestimmte morphologische Eigenschaften besitzen (nämlich eben die Gitterstruktur)“; weiterhin sind die Gitterzellen durch ihre Genese

bestimmt — „sie können nur von den Endothelien der Gefäße und deren Adventitialzellen gebildet werden“. — Wir könnten uns mit dieser Definition der Gitterzellen zufrieden geben und die Bezeichnung annehmen als ein Name, der nur für eine bestimmte Gruppe von Zellen gültig ist. In diesem Sinne würden ja die Gitterzellen NISSELS so ziemlich übereinstimmen mit den „Gitterzellen“, die wir bereits selbst kennen gelernt haben. NISSEL verallgemeinert aber den Namen und verallgemeinert ihn in einer Art, die, wie mir scheint, zu Schwierigkeiten führt. Für NISSEL werden Gitterzellen und Körnchenzellen zuletzt identische Begriffe — er schreibt selbst: „Um die echten Körnchenzellen zu charakterisieren, habe ich den Namen Gitterzellen vorgeschlagen“. — In dem Augenblicke aber, in dem NISSEL die Körnchenzellen im landläufigen Sinne — denn nichts anderes kann man unter den „echten“ Körnchenzellen verstehen — unter seine Gitterzelle unterzubringen sucht, dürfte seine Definition der Gitterzellen nicht mehr zutreffen. Zunächst ist festzustellen, daß nicht alle Körnchenzellen — gerade auch unter den „echten“ — Gitter besitzen; darauf haben wir wiederholt aufmerksam gemacht; weiterhin läßt sich auf Grund unserer Untersuchung behaupten, daß nicht alle Zellen, die Körnchenzellen sind und eine Gitterstruktur besitzen, aus mesodermalen Zellen hervorgehen. Somit würde ein großer Teil der Körnchenzellen nicht unter den Begriff der Gitterzellen fallen können. Nun scheint ja neuerdings NISSEL die Ansicht vertreten zu wollen, daß es überhaupt keine Körnchenzellen ektodermaler Herkunft gebe. Den Satz spricht er zwar nicht in der Form aus, er läßt sich aber indirekt immer wieder herauslesen. — Würde NISSEL neben der histiogenen Abkunft der Körnchenzelle, alias Gitterzelle, noch eine andersartige Abkunft anerkennen, würden wir ihn nicht in Verlegenheit geraten sehen, wenn er sich die „Körnchenzellenmyelitis von WESTPHAL“, das Auftreten der Körnchenzellen bei sekundären Degenerationen, die er selbst beobachtet und beschrieben hat, die Körnchenzellen im embryonalen Zentralorgan zu erklären hat. — Er gibt zu, hier vor einer zurzeit noch unerklärlichen Tatsache zu stehen. — Warum gelangt NISSEL im Angesicht dieser Beobachtungen nicht dazu, auch an einen ektodermalen Ursprung der Gitterzellen zu denken? Das Festhalten an der nur einen Entstehungsmöglichkeit muß uns um so mehr überraschen, nachdem wir wissen, daß gerade NISSEL vor einigen Jahren sich als der eifrigste Anhänger der Lehre von den gliogenen Körnchenzellen

bekannte. In seinem Vortrage, gehalten auf der Wanderversammlung in Baden-Baden, erklärte er: „Ich vermag den Beweis zu erbringen, daß die sogenannten Körnchenzellen nichts anderes sind als fortsatzfreie Gliazellen. Ebenso wie sie das aus dem Marke der Nervenfasern stammende Fett ad maximum in sich aufnehmen, so beladen sie sich bei Blutungen ad maximum oft bis zum scheinbaren Platzen mit 30—40 Blutzellen, ein anderes Mal mit Pigment. Die FRIEDMANNSche großzellige Entzündungszelle ist eine Gliazelle. Ferner sind die Gliazellen befähigt, Nervenzellen aufzufressen und Bakterien in sich aufzunehmen usw. An ihrer Wanderfähigkeit kann nicht gezweifelt werden . . . ihre Proliferationsfähigkeit ist eine fast unbeschränkte.“ An anderer Stelle schreibt er: „Ich muß vorderhand daran festhalten . . . daß der größere Teil (der Gliazellen) zum Stoffansatz in Beziehung steht und unter Umständen analoge phagocytäre Eigenschaften zeigt, wie die Leukocyten in anderen Geweben.“ Fügen wir noch hinzu, daß NISSL auch das Maschenwerk an den wuchernden Gliazellen beschrieben hat und dies offenbar an denselben Zellen, die „verschiedene Pigmentarten, Zerfallsprodukte der Nervenzelle und Achsenzyylinder in sich aufnehmen imstande sind“, so haben wir ohne Zweifel Zellen vor uns, die nach jeder Richtung hin jene Merkmale an sich tragen, die sie dem Begriffe der Gitterzellen unterordnen müßten. Diese Zellen, die doch nach den früheren Erklärungen NISSLS selbst echte Körnchenzellen sind, die phagocytäre, wanderfähige Elemente darstellen und die außerdem noch Gitterstrukturen besitzen können — müßten doch richtige Gitterzellen sein. Aber offenbar erkennt sie NISSL als solche nicht mehr an, wohl deshalb, weil er die gliogene Abkunft mit seinem Begriffe der Gitterzellen nicht mehr zu vereinbaren vermag. Ist dies aber der Fall, so dürfte seine Definition unzulänglich sein, die dahin lautet: „All die echten Körnchenzellen oder alle die phagocytären Elemente des Zentralnervensystems, die noch dazu mit bestimmten morphologischen Kennzeichen ausgestattet sind, müssen als Gitterzellen betrachtet werden“. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß NISSL auf irgend welche Tatsachen gestoßen ist, die einen Wechsel seiner Anschauungen in bezug auf die gliogene Abkunft der Gitterzellen brachten — aber welche diese Tatsachen sind, erfahren wir leider nicht. Denn die eine mit besonderer Sorgfalt jetzt neuerdings verfolgte Tatsache, die histiogene Entstehung der Gitterzelle nämlich scheint mir doch nicht die gliogene Abkunft ausschließen zu können. —

Wenn NISSL nach dieser Richtung hin seine Anschauung zu wechseln sich genötigt sah, so muß auch seine Auffassung der epitheloiden Zelle FRIEDMANNS folgerichtig eine Änderung erfahren haben. Wir haben bereits seine Worte zitiert, aus denen zu entnehmen war, daß er die epitheloiden Entzündungszellen FRIEDMANNS als gliogene Elemente einst anerkannte. In seiner letzten Publikation(3), wie in einer kurz vorhergehenden(2), will er den Begriff der epitheloiden Zelle überhaupt fallen lassen. Die epitheloide Zelle geht im Begriffe der Körnchenzelle auf und dieser wieder in dem der Gitterzelle. Da aber die „Gitterzelle“ nicht gliogener Herkunft mehr sein kann, muß auch natürlich die epitheloide Zelle ihrer gliogenen Natur entkleidet werden. Ich muß gestehen, daß mir NISSLS Ansicht über die FRIEDMANNSchen Zellen überhaupt nicht ganz verständlich geworden ist. In dem oben häufig zitierten Vortrag schildert er die „großzellige Entzündungszelle von FRIEDMANN“ als eine Zelle sui generis. Er erklärt weiter, daß diese Zellen „weder morphologisch noch strukturell von jenen Zellen zu unterscheiden sind, die sich mit Nervenmarkkügeln, mit Blutzellen usw. unter Umständen beladen können“ und fährt fort: „Auch die Gitterzelle von JULIUSBURGER und BÖDECKER mit ihrem prachtvollen Maschenwerk läßt sich prinzipiell nicht von der großzelligen Entzündungszelle und von der früheren epitheloiden Zelle trennen. Bis jetzt kenne ich nur eine überaus häufig vorkommende Form, welche ebenfalls rundlich, auf dem Durchschnitt plattenartig aussieht, sich aber von der großzelligen Entzündungszelle FRIEDMANNS trennen läßt. Sie ist viel kleiner, die Waben sind äußerst ungleich: sie zeigt nicht die große Proliferationsfähigkeit und ihr Zelleib unterscheidet sich auch dadurch von der großzelligen Zelle, daß eine deutliche Kontur sie scharf vom umgebenden Gewebe trennt.“ Wir fragen uns, welche Zellen meint denn NISSL? Etwa die Zellen, die er später Gitterzellen nennt? Oder die Körnchenzelle FRIEDMANNS? Aus dem Zusammenhange darf entnommen werden, daß die Zelle, auf die NISSL hier anspielt, ein von Gliazellen abstammendes Element darstellt.

Wir erkennen, daß der Fehler, an dem der Begriff der Gitterzelle im Sinne NISSLS krankt, der folgende ist: Nach der einen Seite ist der Begriff zu weit gefaßt, indem er alle die Gebilde umgreifen will, die unter dem Begriffe der Körnchenzelle bisher gegangen sind, nach der anderen Seite wieder erscheint er zu eng, weil er den Zellen, die sich ihm unterordnen sollen, zu starke Be-

schränkungen auferlegt — so kann der Begriff die tatsächlich bestehenden Verhältnisse nicht umfassen. Hebt man aber die ihm auferlegten Beschränkungen auf, so dürfte der Name Gitterzelle ebensowenig zutreffend sein als der Name Körnchenzelle. Denn alle die Fehler, die NISSL und in ganz ähnlichem Sinne auch wir einleitend an dieser Bezeichnung gerügt haben, finden wir nur in verschärfter Form dem an ihre Stelle gesetzten Namen Gitterzelle anhaften. — Unserer Ansicht nach kann der Name „Gitterzelle“, ebenso wie der der „Körnchenzelle“ nur für einen kleinen Teil der Abräumzellen Geltung haben, für jene Zellen unter ihnen, die eben ausgezeichnet sind durch das Vorhandensein einer wohlausgeprägten Gitterstruktur, bzw. für jene, denen unter gewissen Verhältnissen das Vorhandensein von Körnchen das am meisten ins Auge fallende Kennzeichen verleiht.

Die Zellen, die NISSL unter dem Namen Gitterzellen beschreibt, finden wir ohne weiteres unter unseren histiogenen Abräumzellen vertreten. Die Beschreibung, die NISSL vom morphologischen Verhalten dieser Zellen gibt, von ihrer Biologie, Genese und ihren Schicksalen dürfte durchaus mit den von uns wiedergegebenen Verhältnissen der histiogenen Abräumzellen übereinstimmen. So ist es uns ein leichtes, die „Gitterzellen“ unter dem Begriffe der Abräumzellen unterzubringen.

Den Begriff der epitheloiden Zelle oder der aktiven Entzündungszelle FRIEDMANNS möchte ich auch ganz fallen lassen. Ich habe die Versuche zur Erzeugung der Ätzencephalitis nach dem Verfahren FRIEDMANNS nachgemacht; es gelang mir nicht zu beobachten, daß in den Herden irgend ein Zellelement auftritt, das irgendwie prinzipiell von den Zellen bei der traumatischen Encephalitis oder bei anderen zum Zerfall von Nervensubstanz führenden Prozessen sich unterscheidet. Ich konnte lediglich feststellen, daß bei der Ätzencephalitis besonders wohl ausgeprägte und besonders viele histiogene Abräumzellen entstehen, die aber qualitativ sich durchaus nicht von den anderen Abräumzellen unterscheiden. Alle die Kennzeichen, die FRIEDMANN als Zeichen der „Aktivität“ aufzählt und die für ihn ganz besonderen Wert als Trennungsmerkmale der zwei zu unterscheidenden Zellarten besitzen, sind nur jene Merkmale, die wir als Kennzeichen der Jugendfrische der Zelle beschrieben und aufgezählt haben — ersetzen wir den Ausdruck aktiv durch das Wort lebenskräftig, so finden wir auch in unseren Herden überall wieder die Entzündungszelle FRIEDMANNS. Mit der zunehmenden Stärke

des pathologischen, herderzeugenden Reizes wächst, wie wir bereits erwähnten, die histiogene Abräumzelle besonders schnell und in größerer Anzahl auf — daher werden wir vielen und sehr jugendfrischen Zellen auch gerade bei der Ätzencephalitis begegnen. Aber fließende Übergänge dieser Zellen zu solchen, die weniger frisch aussehen und die Alters- und Absterbeerscheinungen an sich tragen, finden wir bereits in jüngeren und erst recht in alten Herden — in diesen älteren Zellen finden wir die „ordinären Körnchenzellen“ FRIEDMANNs wieder. Die prinzipielle Unterscheidung zwischen der „epitheloiden, aktiven Entzündungszelle“ und der „ordinären, degenerativen Körnchenzelle“ läßt sich also auf Grund unserer Beobachtungen nicht durchführen: die epitheloide Zelle erscheint bei uns wieder als Jugendform der Körnchenzelle oder als besonders gut ausgeprägte, jugendfrische „Körnchenzelle“ FRIEDMANNs. Diese Auffassung schließt ohne weiteres den Satz in sich, daß wir das Prädikat entzündlich für irgend eine der Zellarten durchaus ablehnen. Könnten wir uns auch entschließen, den Begriff der Entzündung in dem ungemein weiten Sinne anzuerkennen, der ihm von FRIEDMANN gegeben wird, so müßte nach unserer Auffassung die „ordinäre Körnchenzelle“ ebensogut Entzündungszelle sein wie die „epitheloide Zelle“, denn die Entstehung der „ordinären Körnchenzelle“ aus proliferierendem mesodermalem und fixem Gewebe haben wir gleichfalls verfolgt.

Was endlich die epitheloide Zelle von SCHMAUS betrifft, so läßt sich dieselbe ebensowenig als eine Zelle sui generis anerkennen. SCHMAUS hat kein einziges Kennzeichen aufgezählt, das ihr besonders eigentümlich wäre und sie vor den anderen Zellen auszeichnete. In ihr erkennen wir ohne Schwierigkeiten unsere histiogene Abräumzelle wieder. Im übrigen hat bereits NISSL^(2, 3) auf die unzulänglichen Kriterien hingewiesen, auf Grund deren SCHMAUS eine besondere Art von Wanderzellen aufstellen konnte.

So glauben wir denn behaupten zu können, daß die zelligen Gebilde, die wir Abräumzellen genannt haben, alle jene Zellen umfassen, die anscheinend mit Unrecht voneinander getrennt worden sind. Die Rücksicht auf ihre gemeinsame biologische Aufgabe läßt sie als zusammengehörig betrachten. Die morphologischen Verschieden-

heiten der Zellen ordnen sich einem einheitlichen Gesichtspunkt unter, sobald man nur den Versuch macht, dieselben als Ausdrucksformen der gemeinsamen Aufgabe aufzufassen. Auch die verschiedenartige Genese der Zellen kann uns bei den Bestrebungen nach einer einheitlichen Zusammenfassung der Zellen nicht hinderlich sein: das Organ scheint eben, nachdem einmal sein histologisches Gleichgewicht gestört worden ist, Zellen verschiedener Herkunft mobil zu machen, um wieder Ordnung zu schaffen und die Abbauprodukte wegzuführen, die ihm überflüssig und fremdartig geworden sind.

Sechstes Kapitel.

Wesen und Bedeutung der „Körnchenzellen“ im embryonalen Zentralnervensystem.

Die Mannigfaltigkeit der Fragestellungen, die sich auf diesem Gebiete ergeben, die Richtung, nach der sich neue Untersuchungen zu bewegen haben, ergibt sich wie mir scheint, am besten aus einer Betrachtung der historischen Entwicklung unserer heutigen Kenntnisse der „embryonalen Körnchenzellen“. Die Geschichte der Lehre von diesen zelligen Elementen ist die Geschichte eines Kampfes von Ansichten, der zu ungemein lebhaften Diskussionen geführt hat. Die Diskussionen haben ihre Bedeutung erhalten nicht nur durch das große sachliche Interesse, das dem Thema abgewonnen wurde, sondern auch noch durch die Persönlichkeiten selbst, zwischen denen hauptsächlich der wissenschaftliche Streit sich entspann, und weiterhin dadurch, daß die gegensätzlichen Meinungen, die den Anlaß zu dem wissenschaftlichen Streite abgaben, noch keine ausgleichende Lösung gefunden haben. Um so merkwürdiger erscheint die Tatsache, daß der Kampf scheinbar aufgegeben ist und sich allgemein die Ansicht herausgebildet hat, daß wir hier vor festgestellten Tatsachen stehen. Man kann in der Literatur immer wieder der Angabe begegnen, daß im embryonalen Zentralnervensystem „Körnchenzellen“ als Begleiterscheinung physiologischer Verhältnisse vorkommen und man beruft sich bei dieser Angabe auf die Untersuchungen von JASTROWITZ. Man hat vergessen, daß die Ergebnisse von JASTROWITZ im Widerspruch stehen mit den Angaben, die zuerst von VIRCHOW erhoben wurden, und hat weiterhin übersehen, daß VIRCHOW etwa

20 Jahre, nachdem er zuerst die Diskussion veranlaßt hatte, abermals für seine zuerst aufgestellte Behauptung eintrat und den Schlußfolgerungen JASTROWITZ' sich nicht anschloß, daß JASTROWITZ neuerdings in einer öffentlichen Diskussion das Wort ergriff, ohne daß es ihm gelang, VIRCHOW zu überzeugen. — Sowohl VIRCHOW, wie JASTROWITZ aber verfochten ihre Thesen, ohne einzugehen auf die Untersuchungen anderer Forscher, die ihre Anschauungen durch neues Material zu unterstützen beziehungsweise zu schwächen schienen. Im Jahre 1883 standen sich meines Wissens zum letzten Mal die zwei Hauptvertreter gegensätzlicher Anschauungen gegenüber — und nach dieser Zeit fanden sich keine weiteren Bearbeiter, die das Thema neuerdings aufnahmen, die Gründe der gegensätzlichen Auffassung zu beleuchten versuchten und eine Entscheidung anbahnten.

Schon allein die Erkenntnis, daß eine noch unentschieden gebliebene Frage fälschlich als beantwortet betrachtet wird, könnte genügen, neue Untersuchungen auf diesem Gebiete anzuregen. Wir vermögen aber dem Thema außerdem noch nach anderer Richtung hin mannigfaches Interesse abzugewinnen. — Gesetzt, daß JASTROWITZ's Auffassung die richtige wäre, und die Körnchenzellen tatsächlich normale Bestandteile des in der Entwicklung begriffenen Zentralnervensystems vorstellten, so könnten wir uns mit dieser Feststellung lediglich, wie es allgemein zu geschehen pflegt, nicht begnügen. Müßte es nicht als eine äußerst merkwürdige Tatsache erscheinen, daß beim Aufbau des Zentralnervensystems dieselben Zellen auftreten, denen wir sonst beim Abbau desselben zu begegnen pflegen? Was sollen hier die Körnchenzellen? Finden wir diese Körnchenzellen auch dort, wo sich pathologische Prozesse am embryonalen Gehirne oder Rückenmark abspielen? Was sind das für Zellen, diese embryonalen Körnchenzellen; sind es einheitliche Gebilde; welche morphologischen Eigenschaften kommen ihnen zu? Diese und eine Reihe anderer Fragen haben bis zum heutigen Tage zum Teil ungenügende, zum Teil überhaupt keine Beantwortung erhalten.

Die Frage nach den embryonalen Körnchenzellen knüpft an die Lehre VIRCHOWS von der *Encephalitis interstitialis neonatorum* an. VIRCHOW hat im Jahre 1867 und 1868 merkwürdige Gebilde beschrieben, denen er bei der Untersuchung menschlicher Neugeborener begegnete und die er mit dem Namen von Körnchenzellen und -kugeln belegte. Seine Beobachtung schildert er in der ersten Abhandlung, betitelt kongenitale Encephalitis und

Myelitis auf S. 121 folgendermaßen: „Es besteht nämlich die Hauptveränderung in einer Fettmetamorphose der Zellen der Neuroglia . . . die Zellen der Neuroglia vergrößern sich bei dieser Metamorphose beträchtlich, füllen sich mehr und mehr mit feinen Fettkörnchen und stellen nach einiger Zeit große runde Körnchenzellen dar, in denen man anfangs noch den Kern erkennen kann, später nicht mehr. Erreicht die Metamorphose einen hohen Grad, so verliert die Kugel ihren Zusammenhang und man sieht nur noch ein rundliches Häufchen von Fettkörnchen ohne Membran und eigentliche Grundmasse.

Die Körnchenzellen und Körnchenhaufen liegen vorwiegend in der weißen Substanz, während die graue ganz frei bleibt oder doch nur in untergeordneter Weise daran Anteil nimmt. Die Hauptsitze sind die Hemisphären des Großhirns und die Stränge des Rückenmarkes . . . der Schnitt sieht ganz gleichmäßig schwarz punktiert aus. Stellt man dann einen solchen schwärzlichen Punkt bei stärkerer Vergrößerung ein, so löst er sich in eine Gruppe feiner Körnchen auf und zerreißt man das Gewebe, so sieht man diese Gruppen von Membranen deutlich umschlossen, frei herumschwimmen.“ — Diese Schilderung bezieht sich auf Quetschpräparate von ungefärbtem, frisch untersuchtem Gewebe.

Auf die Natur dieser Veränderungen eingehend vertritt VIRCHOW weiter die Ansicht, es handle sich um den Ausdruck eines entzündlichen interstitiellen Prozesses, einer schweren Erkrankung des Organes, „die auch das Parenchym mit ergreift, die Funktion des Organes selbst stört und das Leben vernichten kann“. — Über die Ätiologie der Erkrankung spricht er sich noch mit Vorsicht aus. Mit Bestimmtheit vermöge er nur „zwei Prozesse“ anzugeben: die akuten Exantheme, namentlich die Pocken, und dann die Syphilis; er gibt aber zu, daß diese Ätiologie nicht für alle Fälle ausreiche und daß er nicht imstande sei, die Lücken zu ergänzen. Inwieweit Erkrankungen, die mit Atrophie, Durchfällen, Krämpfen, Eklampsie, Hydrocephalus einhergehen und den Tod des Kindes herbeiführen, mit der „fettigen Metamorphose“ in Zusammenhang stehen, vermöge er nicht zu entscheiden.

Im folgenden Jahre (im 44. Bande seines Archives) beschäftigt sich VIRCHOW neuerdings mit der Encephalitis interst. neonat. Seine erste Publikation über dieses Thema hatte eine Anzahl von Nachuntersuchungen veranlaßt, von denen besonders die von HAYEM bemerkenswert war. HAYEM war zu anderen Resultaten gekommen,

nicht was die Morphologie der von VIRCHOW beschriebenen Zellen anbetrifft, sondern in der Auffassung der Ätiologie. — Aus der Arbeit VIRCHOWS ging nicht hervor, daß er auch anscheinend normale Kinder untersucht hatte, auch vermißt man die Angabe, in welcher Entwicklungsepoche der Prozeß einsetzte. Untersuchungen nach beiden Richtungen hin aber erschienen nötig, wollte man auf den pathognomonischen Wert der Befunde VIRCHOWS ein Licht werfen. — HAYEM füllte nun diese Lücken einigermaßen aus. HAYEM hatte die Gehirne aller der Neugeborenen untersucht, die er sich verschaffen konnte — es waren im ganzen nur 12 — und konnte zu seinem „größten Erstaunen“ die von VIRCHOW beschriebenen Veränderungen in allen ohne Ausnahme wiederfinden. Er unterschied ähnlich wie VIRCHOW, „granulierte zellige Körper“, die aus präexistierenden durch fettige Metamorphose umgewandelten Zellen — speziell wieder Gliazellen — hervorgehen und „mehr oder minder regelmäßig abgerundete Haufen von Fettkörnchen“, die sich erst aus dem Zerfall der erstgenannten Zellen oder durch Vereinigung anfangs freier Fettkörnchen bilden sollen. — Für die entzündliche Natur der beobachteten „Fettkörnchenzellen“ kann sich HAYEM nicht in allen Fällen entscheiden, und nur vorübergehend streift er die Frage, inwieweit auch beim normalen Neugeborenen ähnliche Bilder anzutreffen seien. — Zu den Ergebnissen, zu denen HAYEM gelangt war, mußte VIRCHOW in seiner zweiten Arbeit Stellung nehmen. An der Ansicht, es handle sich um einen entzündlichen Vorgang, hält VIRCHOW HAYEM gegenüber weiter fest. Er gibt dagegen zu, daß man häufig Gehirne zu sehen bekomme, an denen nur „vereinzelte Körnchenzellen oder zerstreute fettige Entartungen an den Gefäßen vorkommen“, in wieder anderen Gehirnen fehlten aber auch diese Veränderungen. — Von neuem beschreibt er die von ihm zuerst beobachteten Gebilde, leitet sie von der „Neuroglia“ ab und weist auf ihre große pathologische Bedeutung hin: sie könnten vielleicht eine Erklärung für die Kindersterblichkeit abgeben und seien für den Gerichtsarzt von größter Wichtigkeit. — In einer Tafel bildet er auch seine Zellen ab.

Auch in der zweiten Arbeit VIRCHOWS finden sich keine Angaben über Untersuchungen an normalen Kindern oder Foeten; über den zeitlichen Beginn der Veränderungen bemerkt er lediglich, daß sie wohl auch innerhalb des intrauterinen Lebens zur Entwicklung kommen mögen.

Fast gleichzeitig mit der zweiten Publikation VIRCHOWS und mit den Untersuchungen HAYEMS war eine Arbeit PARROTS erschienen. Im corpus callosum und in der zunächst anstoßenden weißen Substanz fand er kleine Herde, die aus einer fettigen Umbildung der Neuroglia hervorgegangen zu sein schienen. Ähnliche Fettkörnchenzellen konnte er auch in anderen Organen feststellen, so in den Meningen, Leber, Lungen und Nieren der Neugeborenen. Als Ursache der Veränderung glaubt PARROT eine verminderte Ernährungstätigkeit annehmen zu müssen; zu dieser Anschauung fühlt er sich durch Versuche an hungernden Vögeln und Kaninchen berechtigt. — Somit hält PARROT daran fest, daß wir es hier mit pathologischen Veränderungen zu tun haben, er weicht aber insofern von der Anschauung VIRCHOWS ab, daß er die entzündliche Natur des Prozesses nicht länger aufrecht hält, sondern zur Annahme einer Umwandlung infolge eines nekrobiotischen Vorganges neigt.

Die anschließend pathologische Natur der beschriebenen Erscheinungen wird mit einem Aufgebot von großem Fleiß und mit Heranziehung eines reichen Materials mit Entschiedenheit in der viel zitierten, im Jahre 1871 veröffentlichten Arbeit von JASTROWITZ bekämpft. Auch JASTROWITZ hatte sich zuerst den von VIRCHOW vertretenen Ansichten angeschlossen. Er hatte zuerst eine Reihe von Gehirnen Neugeborener untersucht, die zu Lebzeiten neurologisch gut beobachtet waren; hatte er sich doch zur Aufgabe gestellt, die klinischen Symptome der interstitiellen Encephalitis zu sammeln. Tatsächlich fand er alle die von VIRCHOW beschriebenen Veränderungen an Kindern vor, die allerlei spastische und paretische Symptomenkomplexe intra vitam aufgewiesen hatten. „Was war nun natürlicher als die gefundene Verfettung im Hirnmarke mit den während des Lebens beobachteten Symptomen in Zusammenhang zu setzen?“ Zu einer ganz anderen Auffassung mußte er sich jedoch bekehren, als er Gelegenheit hatte, eine Anzahl von bei gerichtlichen Sektionen überlassenen Kindergehirnen zur Untersuchung heranzuziehen. . . . „da wurde ich nicht wenig durch die Wahrnehmung wankend gemacht, daß Hirn auf Hirn dieser zum größeren Teil ermordeter, präsumptiv also wenigstens gesunder Kinder in derselben Weise sich affiziert zeigte“. Die gesammelten Erfahrungen drängten auf diese Weise JASTROWITZ zur Fragestellung, ob der Befund der sogenannten Encephalitis etwas Pathologisches sei oder etwas Normales.

Er dehnte seine Untersuchungen auf 80 Kinder aus, von denen die ältesten drei Jahre gelebt hatten, die meisten waren wenige Tage oder Wochen nach der Geburt gestorben, eine Anzahl waren Frühgeburten aus dem 8.—10. Schwangerschaftsmonat, Foeten untersuchte er 7 — der jüngste war im 5. Monat, der älteste im 7. abortiert worden. Die Untersuchung der Neugeborenen ergab mit der größten Übereinstimmung, daß in dem Gehirn sämtlicher untersuchter Fälle die von VIRCHOW beschriebenen Veränderungen in reichlichem Maße aufzufinden waren. Mit besonderer Aufmerksamkeit hatte JASTROWITZ den Ernährungszustand von Mutter und Kind, etwaige klinische Symptome zu Lebzeiten, vorhergehende Erkrankungen von Mutter und Kind usw. verfolgt — so daß er berechtigt zu sein glaubt, zu entscheiden, ob das Gehirn einem gesunden oder kranken Individuum angehört hatte. — Ein Unterschied zwischen Gesunden und Kranken ließ sich nach keiner Richtung hin feststellen. — JASTROWITZ findet die „Körnchenzellen“ an besonderen Prädilektionsstellen in besonderer Menge angehäuft, so ganz besonders im Balken und seinen Ausstrahlungen, ferner in den tieferen Markscheiden; vermißt sie fast regelmäßig in den Rindenschichten, im Kleinhirn und den Stammganglien. Im Rückenmarke liegen die Verhältnisse insofern eigentümlich, als sie zu einer Zeit auftreten und zu einer Zeit verschwinden, in der sie in den übrigen Hirnpartieen noch nicht vorhanden sind bzw. noch weiter fortbestehen. Nicht in allen Strängen sind sie zu finden; in den Seitensträngen erscheinen sie in reichlicher Menge angehäuft. Für die topographische Verbreitung der Körnchenzellen hat JASTROWITZ auch eine entsprechende Erklärung — und gerade diese Erklärung liefert einen Beweis mehr, der gegen die pathologische Natur der Körnchenzellen spricht: gerade jene Prädilektionsstellen werden von Faserungen gebildet, die innerhalb kurzer Zeit eine größere Dimension erlangen als andere Hirnteile, sie stellen also Teile dar von besonders stürmischem Entwicklungstypus.

Einen ganz besonders großen Spielraum überläßt JASTROWITZ der Frage nach der histogenen Natur der von ihm beobachteten Körnchenzellen. Es ist eine äußerst mühsame Arbeit, JASTROWITZ auf diesem Gebiete zu folgen. Es ist ein Studium für sich, die damals gebräuchlichen Bezeichnungen sich verständlich zu machen, die in so vielem von den von uns heute gebrauchten abweichen. Namen wie molekulare Substanz, Neuroglia, Bindegewebe, körnig-faserige Substanz, Ganglienkörper usw. hatten damals andere Werte

als heutzutage. Fassen wir jedoch alles zusammen und stützen wir uns dabei auf die beigegebenen, freilich nach dem Stande der damaligen Technik wenig übersichtlichen Abbildungen, so unterliegt es sicher keinem Zweifel, daß JASTROWITZ die Körnchenzellen aus Gliaelementen herleitete. Das Fett entstehe in einer präformierten molekularen Substanz, einer Art von Bindesubstanz des embryonalen Gewebes, die zunächst die jungen marklosen Achsenzylinder aufs innigste umgebe; dieses Fett werde in einem weiteren Stadium von jungen Gliazellen aufgenommen, die untereinander eine Art von Reticulum bildeten. Noch weit in die Fortsätze dieser jungen Zellen ließen sich die Fettkörner verfolgen. In späteren Stadien ordneten sich diese Gliazellen wieder reihenweise an und geben ihr Fett wieder ab, dabei nehmen die Gliazellen an Größe ab und erhalten ihr definitives Aussehen. Der Fundamentalsatz der Ausführungen gipfelt in der Anschauung, daß lediglich physiologische Vorgänge sich bei der Fettkörnchenzellenbildung abspielen, die späteren „Bindegewebszellen“ (Gliazellen) im Großhirnmarke passieren ein Körnchenzellenstadium; — er vermag es nicht zu entscheiden, ob alle von diesen Zellen oder nur ein Teil derselben dieses Stadium erlebt haben, hält es aber für wahrscheinlich, daß ein Teil der fetthaltigen Zellen überhaupt verschwinde, ohne eine Dauerform angenommen zu haben. —

Durch die Beobachtung der verschiedenen Stadien hat sich somit die Vorstellung entwickelt, daß das Fett einen vergänglichen Bestandteil junger Gliazellen darstellt. Diese Behauptung besagt noch nichts über die Bedeutung des Fettes, über seine Herkunft und über sein Schicksal. Aber auch darüber stellt JASTROWITZ Vermutungen auf. Das Fett werde in loco gebildet, es werde nicht auf dem Wege der Blutbahnen eingeschleppt, denn niemals treffe man es in unmittelbarer Nähe der Gefäße in größeren Mengen an: die Bildungsstätte sei vielmehr in der undifferenzierten embryonalen Zwischensubstanz zu suchen — der molekularen Schicht; es entstehe dort wahrscheinlich im Überschusse „als ein Nebenprodukt bei der Myelinentstehung“; es werde von allen im Hirnmarke dazu befähigten jungen Elementen aufgenommen, „wodurch die Metamorphose der letzteren zu Körnchenzellen bewirkt werde“. Um das Bild der VIRCHOWschen diffusen Encephalitis hervorzurufen, bedürfte es somit des Zusammentreffens zweier Umstände am nämlichen Orte: der Myelin- und Fettkörnchenentwicklung und der Anwesenheit junger Zellen, die sie auf zunehmen vermögen; dort, wo die eine oder andere

Bedingung fehle, wie in der Hirnrinde selbst, am Rande der Stammstrahlung, bleibe auch das Körnchenzellenstadium aus.

Wenn es also für JASTROWITZ keinem Zweifel unterliegt, daß das Vorhandensein der Körnchenzellen im Gehirne von Foeten und Neugeborenen nicht als ein Zeichen irgend einer Erkrankung des Zentralnervensystems betrachtet werden kann, so kann dennoch aus gewissen gleichzeitig vorhandenen Verhältnissen auf eine pathologische Natur des an und für sich physiologischen Vorganges geschlossen werden. — Diese Verhältnisse sind: das Auftreten der Körnchenzellen in zirkumskripten Herden, sei es mit oder ohne gleichzeitiger Hyperämie und abnormer Vaskularisation; das Auftreten der Körnchenzellenbildung in sehr frühem Alter*) und das Fortbestehen in späterem Alter; andererseits wieder das Fehlen in gewissen Altersepochen; drittens muß es als abnorm betrachtet werden, wenn es an ganz ungewöhnlichen Stellen wie in der Hirnrinde, den großen Ganglien und den Hirnnerven sich zeigt. — Wir erkennen also, daß hier der pathologischen Bedeutung ein ganz anderer Sinn unterschoben wird, als es durch VIRCHOW geschehen ist — es handelt sich nicht um einen neu hinzutretenden pathologischen Prozeß, sondern um Verteilung, um Auftreten und Verschwinden eines normaliter notwendigen Vorgangs. — Auf das Kind einwirkende krankhafte Schädigungen halten einen natürlichen Vorgang auf oder beschleunigen seinen Ablauf oder verlegen ihn schließlich in Regionen des Gehirnes, in denen er sich sonst nicht abzuspielen pflegt. Auf die Natur dieser Schädigungen geht JASTROWITZ zum Schlusse ein. Uns interessiert speziell, was er über die Syphilis aussagt. — Es besteht nach seiner Erfahrung zwischen ihr und der Körnchenzellenbildung kein notwendiger Zusammenhang. Bei hereditär luetischen Kindern findet man pathologische Veränderungen — im oben dargelegten Sinne — oder sie können ganz fehlen: „es wäre immerhin möglich, daß die Syphilis entweder nur in einem gewissen Stadium ursächlich wirkt oder daß sie die Kinder nur in einer gewissen Altersstufe beeinflußt, bei älteren und jüngeren aber ohnmächtig bleibt“. Gegen die Ansichten PARROTS macht JASTROWITZ geltend, daß er einen Zusammenhang zwischen Inanition und Körnchenzellenbildung nicht feststellen konnte, weder in den experimentellen

*) So müssen „ausgetragene Neugeborene mindestens, vielleicht selbst jüngere Kinder, in jedem Falle ältere für krank erklärt werden, sobald sie Körnchenzellen im Rückenmark haben“.

Versuchen, die er PARROT nachmachte, noch an dem zugehörigen menschlichen Material. In einer späteren Publikation hatte übrigens PARROT selbst seine früher ausgesprochenen Ansichten dahin geändert, daß die Körnchenzellenentwicklung im Gehirne während einer bestimmten Entwicklungsepoche als ein physiologischer Vorgang zu betrachten sei. —

In glücklicher Weise war die Frage nach den „embryonalen Körnchenzellen“ aus dem Gebiete der Pathologie von JASTROWITZ auf das Gebiet der Entwicklungsgeschichte gebracht worden. Auf dem nämlichen Gebiete trat BOLL im Jahre 1874 der Frage entgegen. BOLL beschäftigte sich eingehend mit der Entwicklung der einzelnen Bestandteile des Zentralnervensystems, besonders der Histogenese des nervösen Bindegewebes widmete er eine große Reihe trefflicher Beobachtungen. Als Untersuchungsmaterial benützte er Hühnerembryonen. Das Auftreten der Körnchenzellen entging ihm nicht. Etwa am 17. Tage der Bebrütung sah er „zuerst sparsam, später sehr viel reichlicher freie Körnchenzellen auftreten. Dieselben sind ganz und gar mit Fettröpfchen imprägniert, die die vollständige Übereinstimmung mit den zwischen den Achsenzylindern abgelagerten Körnchen zeigen. Wie die Untersuchung auf dem heizbaren Objektisch lehrt, durchziehen dieselben unter lebhaften amöboiden Bewegungen und bei ziemlich energischer Lokomotion die weiße Substanz nach allen Richtungen. Am 17. und 18. Tage sind dieselben noch keineswegs häufig. Reichlicher werden sie am 19. Tage. Die beiden letzten Tage der Bebrütung (20., 21. Tag) und der erste Lebenstag zeigen diese Körnchenzellen in wahrhaft enormer Anzahl. Am 2. Lebenstage sind dieselben jedoch bereits wieder so gut wie völlig verschwunden.“ — Soweit die Beschreibung der Körnchenzellen nach ihrer morphologischen Seite hin. Die Beschreibung weicht in mancher Hinsicht von der von JASTROWITZ gegebenen ab. Nach BOLLS Beschreibung treten die Körnchenzellen plötzlich in Szene — woher sie kommen, wie sie sich bilden, wohin sie gehen — darüber erfahren wir nichts. JASTROWITZ läßt uns die einzelnen Stadien verfolgen. Wir erfahren ihre Herkunft, ihr allmähliches Entstehen und ihre Schicksale. — Seinen Körnchenzellen weist BOLL auch eine andere Bedeutung zu; er bringt sie in innigsten Konnex mit der Markscheidenbildung: „Meine Hypothese über die Bedeutung

dieser physiologischen embryonalen Körnchenzellen geht nun dahin, daß dieselben bestimmt sind, der weißen Substanz das Material zur Markscheidenbildung zuzuführen. Ich kann hierfür wesentlich den Umstand geltend machen, daß man nicht selten diese Körnchenzellen zwischen den Achsenzylindern förmlich vergehend und zerfließend antrifft, so daß die Annahme, daß die feinen Fettröpfchen der Körnchenzellen direkt zu den die Markscheide bildenden Fettröpfchen werden, keineswegs unnatürlich erscheint. Man würde sich mithin den Vorgang der Markscheidenbildung in der weißen Substanz so vorzustellen haben, daß das z. B. im Blute oder in den Geweben bereitete Material für die Bildung der Markscheiden von amöboiden Zellen weggenommen und direkt durch dieselben fortgetragen und in die Interstitien der nackten Achsenzylinder deponiert wird.“ — Die Unterschiede zwischen den Befunden von JASTROWITZ und BOLL sind wesentliche — Unterschiede auf die BOLL selbst aufmerksam macht. Die Körnchenzellen JASTROWITZ's sind Gliazellen, die Fett aufgenommen haben und die dazu einen Überschuß von gebildetem Fett wegräumen, die BOLL'schen Körnchenzellen hingegen sind Transportzellen unbekannter Herkunft, ausgestattet mit amöboiden Bewegungen, die Fett herbeischaffen und zum Aufbau der Markscheide an die Achsenzylinder abgeben. Auf der einen Seite embryonale Abbauzellen, auf der anderen Seite zum Aufbau dienende Zellen. Es erscheint mir nicht wahrscheinlich, daß der Unterschied des Materials Widersprüche so fundamentaler Bedeutung zu erklären vermag. Es drängt sich die Frage auf, ob nicht BOLL seine Beobachtungen zu sehr verallgemeinert hat. Sah er wirklich nur amöboide Zellen? Waren „die zwischen den Achsenzylindern förmlich vergehenden und zerfließenden Körnchenzellen“ nicht schließlich auch Gliazellen? Die Abbildungen dieser Zellen, die er auf Tafel 2, Fig. 34 gibt, lassen die eine wie die andere Deutung zu. Wir werden uns mit diesen Fragen noch zu beschäftigen haben. — Angesichts dieser Widersprüche ist es doppelt bedauerndswert, daß JASTROWITZ seine Untersuchungen nicht auch auf tierisches embryologisches Material ausdehnte.

In seinen Untersuchungen über die Entwicklung der Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen teilt FLECHSIG im Kapitel über die Entwicklungsweise der Markscheiden seine Beobachtungen über das Auftreten von Körnchenzellen mit. Auf eine Beschreibung der Elemente, die er Fettkörnchenzellen nennt, läßt

sich FLECHSIG wenig ein. so daß wir in der Hauptsache auf die Abbildungen derselben auf Tafel IX angewiesen sind. Sie erscheinen dort bald als runde, bald als mehr ovale, im allgemeinen als sehr fortsatzarme Gebilde. Die Körnchen geben ihnen ein ganz fein granuliertes Aussehen, die Körnchen werden gleich groß abgebildet. — Auch spricht FLECHSIG davon, daß die Zellen zu „unförmigen Klumpen“ anschwellen können. — Über Herkunft, Bedeutung und Schicksal dieser Fettkörnchenzellen wagt FLECHSIG nicht bestimmt sich auszusprechen; zwischen den Auffassungen JASTROWITZ's und BOLLS gestellt, scheint er mehr den von JASTROWITZ ausgesprochenen Ansichten zuzuneigen. Zunächst sieht FLECHSIG zwischen den nackten Achsenzylindern Fettkörnchen auftreten, die aus der feinkörnigen interfibrillären Masse wohl entstanden sein mögen. Zu derselben Zeit, in der die Fettkörnchen sich vermehren, wird auch eine Vermehrung zelliger Elemente bemerkbar, die sich kettenartig anordnen. Aus diesen Zellen bilden sich die Fettkörnchenzellen, d. h. die betreffenden Zellen enthalten zum Teil zahlreiche Fettkörnchen, ähnlich denen zwischen den Fibrillen und „sind dabei kugelig oder oval oder auch plattenförmig“. Nach Beendigung der Markscheidenbildung schwinden die Fettkörnchenzellen, ohne daß dadurch die Gesamtzahl der im Mark vorhandenen Zellen eine bemerkenswerte Einbuße erlitte. — Wenn FLECHSIG auch die Möglichkeit zugibt, daß ein Teil der Fettkörnchenzellen aus Wanderelementen, die aus der Blutbahn stammen, hervorgeht, so erscheint es ihm doch wahrscheinlicher, daß sie aus fixen Zellen stammen und nach dem Körnchenverlust wieder zu freien Zellen werden. — Auf die Bewegungsfähigkeit, die besonders BOLL in den von ihm vertretenen Anschauungen verstärkte, legt FLECHSIG geringen Wert. An anderer Stelle aber wieder scheint er doch mehr zur Auffassung der Körnchenzellen als amöboide Zellen sich zu bekennen. — Zwar wirft FLECHSIG die Frage auf, welche Rolle die Zellen bei der Bildung der Markscheiden spielen; er beantwortet sie aber nicht bestimmt. Am unwahrscheinlichsten scheint ihm, daß die Körnchenzellen lediglich überschüssiges Fett wegschaffen. Die Beantwortung der Frage hält er für zu folgeschwer — und sie schreckt ihn deshalb. Je nach der Entscheidung, meint er, würde sich die Stellung der Markscheiden im histologischen System richten. Mir scheint die Bedeutung der Antwort auf diese Frage nicht zu groß — würden auch tatsächlich die Körnchenzellen Stoffe zum

Markscheidenaufbau liefern, so würden sie doch noch nicht notwendig als die Stammzellen der Markscheiden betrachtet werden müssen.

Die Arbeit FLECHSIGs ist unseren Zwecken besonders dadurch wertvoll, daß er seine Aufmerksamkeit auch auf das zeitlich verschiedene Auftreten der Körnchenzellen in den einzelnen Strängen des Rückenmarkes gerichtet hat. Da wir gerade aus den Untersuchungen FLECHSIGs wissen, daß die einzelnen Fasersysteme sowohl in ihrer Anlage, als in ihrer Markreife nicht gleichaltrig sind, lassen sich vielleicht über die Funktion der Körnchenzellen weitere Schlüsse machen, wenn man ihr zeitliches Auftreten in Beziehung setzt zu der Markreife der Fasersysteme, in denen sie nach und nach auftreten. Wenn die Körnchenzellen nämlich tatsächlich in engsten Zusammenhang mit der Markscheidenbildung zu bringen sind, so müssen wir erwarten, daß sie in den Systemen, die früher oder in stärkerem Grade als andere mit Myelin ausgestattet werden, auch früher und in größerer Anzahl erscheinen werden. FLECHSIGs Erfahrungen müssen uns weiterhin willkommen sein, um JASTROWITZ's Angaben, die ja bereits einiges nach dieser Richtung hin gebracht haben, zu ergänzen. — JASTROWITZ hatte über ein bestimmtes, gesetzmäßiges Verhalten in der zeitlichen Reihenfolge des Auftretens in verschiedenen Strängen gesprochen, aber als er seine Erfahrungen sammelte, war über die Gesetze der Markreife nicht nur so gut wie nichts bekannt, sondern es hatten sich manche falsche Vorstellungen darüber ausgebildet. Gerade die Unerfahrenheit auf diesem Gebiete verleiht den Beobachtungen JASTROWITZ's eine uns willkommene Objektivität, die ganz besonders dort am Platze ist, wo es sich um die Abschätzung quantitativer oder einer direkten Zählung nicht zugänglicher Verhältnisse handelt.

So einfach zunächst ein Einblick in die betreffenden Verhältnisse erscheinen möge, so ergeben sich doch eine Menge von Schwierigkeiten, wenn man an die Lösung der gestellten Aufgabe herantritt. Die Komplikation ergibt sich besonders dadurch, daß nicht allein das frühere oder spätere Reifwerden der Markscheiden mit dem stärkeren oder geringeren Auftreten der Körnchenzellen in zwei Systemen in Zusammenhang gebracht wird, sondern daß auch die größere oder geringere Zunahme des Volumens der Markscheide in der Zeiteinheit weitgehende Berücksichtigung finden muß. Es kann ja ohne weiteres angenommen werden, daß dort, wo eine Markscheide sehr schnell wächst oder eine besonders starke Ausbildung erhält, mehr

Aufbaumaterial beigebracht werden muß als dort, wo die Markscheide zwar früh angelegt wird, aber nur sehr langsam an Umfang zunimmt. Und in dieser Beziehung herrschen tatsächlich, wie den Untersuchungen FLECHSIGs entnommen werden kann, weitgehende Unterschiede in den einzelnen Fasersystemen.

Berücksichtigt man die soeben geschilderten Verhältnisse, so läßt sich nicht verkennen, daß ein gewisser Parallelismus besteht zwischen dem Auftreten der Zellen und dem Reifegrad der Systeme, und daß gerade jene Systeme, die ausgezeichnet sind durch ein besonders starkes Wachstum, die meisten Körnchenzellen beherbergen; somit ergibt sich ein zweiter Parallelismus dahin lautend: die Zahl der Fettkörnchenzellen erscheint proportional dem Volumen der in der Zeiteinheit auf der Raumeinheit sich bildenden Markscheiden.

So fand FLECHSIG, daß in 25 cm langen Föten „die Fettkörnchenzellen ganz besonders zahlreich sind in den Strängen, welche sich hier bereits mit Markscheiden umhüllt haben“, nämlich in den Grundbündeln der Vorderstränge, in den Seitensträngen mit Ausnahme der Kleinhirn-Seitenstränge und der Pyramidenseitenstrangbahn und endlich in den Burdachschen Strängen, hingegen treten sie in den anderen Strangteilen nur vereinzelt auf. — Bei etwas älteren Föten erscheinen jetzt in den Gollischen Strängen ebensoviele Zellen als in den äußeren Hintersträngen: die Pyramidenbahnen allein sind noch sehr arm an Körnchenzellen. Auffallend ist aber bereits in diesem Stadium, daß die Hinterstränge beträchtlich mehr Körnchenzellen erkennen lassen als die anderen scheinbar auf derselben Entwicklungsstufe befindlichen Fasersysteme. Bei noch älteren Föten ist der Kontrast zwischen der Menge der Zellen in den Hintersträngen und in den anderen Strängen noch auffallender, erst bei den Früchten in den letzten zwei Monaten verschwinden die Körnchenzellen in den Hintersträngen ganz, während sie in den Pyramidensträngen ziemlich häufig werden.

Fassen wir die Ergebnisse kurz zusammen, so finden sich die Körnchenzellen am frühesten — bereits im 5. Monat — in den Vorder- und Seitensträngen mit Ausnahmen der in den betreffenden Strängen noch verlaufenden Pyramidensträngen und in den Burdachschen Strängen, am spätesten in den Pyramidensträngen, in denen sie noch bei reifen Früchten zu finden sind; am stärksten und längsten persistieren sie in den Hintersträngen, nämlich vom $5\frac{1}{2}$. bis ungefähr $8\frac{1}{2}$. Monat. In derselben Reihenfolge erreichen die verschiedenen Systeme ihre Markreife. Das Verhalten der Körnchenzellen in den Hintersträngen ist gerade dadurch zu erklären, daß in denselben die stärkste Volumzunahme der Markscheide in der Zeitein-

heit erfolgt und die Markreife sich hier über eine längere Zeitspanne ausbreitet.

Wir werden jetzt mit diesen Angaben die Beobachtungen zunächst von JASTROWITZ und EICHHORST vergleichen, eines zweiten Autors, der ebenfalls mit der Verteilung der Körnchenzellen im embryonalen Rückenmark sich beschäftigte, bevor die grundlegenden Untersuchungen FLECHSIGs bekannt waren. — Auf die Widersprüche mit den Angaben JASTROWITZ's macht FLECHSIG in einer Fußnote auf S. 218 selbst aufmerksam. Wir werden uns zunächst jedoch nicht an diese mehr summarischen Bemerkungen von FLECHSIG halten, sondern direkt aus den Tabellen, die JASTROWITZ am Schlusse seiner Arbeit beigibt, unser Material sammeln.

Die Übereinstimmung mit den Angaben FLECHSIGs ist keine vollkommene, soweit von diesem Autor festgestellt wurde, daß in den späteren Monaten die Vorderstränge als die körnchenzellenreichsten erscheinen sollen. Von 24 ausgetragenen oder beinahe ausgetragenen Früchten enthielten nur zweimal die Vorderstränge Körnchenzellen, die Seitenstränge (in denen zum größten Teil die JASTROWITZ noch unbekannten Pyramidenstränge liegen) einmal, während die Hinterstränge allein sechsmal von Körnchenzellen so reichlich durchsetzt waren, daß JASTROWITZ von einer Hinterstrangmyelitis zu sprechen sich veranlaßt sieht; in den übrigen 18 Fällen enthielten aber sämtliche Stränge nichts. Was die jüngeren Foeten anbetrifft, so erscheint zunächst die Anzahl der zur Untersuchung herangezogenen Fälle zu gering, um weitgehende Schlüsse zu ziehen, immerhin ist zu bemerken, daß hier die Übereinstimmung mit den Angaben FLECHSIGs keine vollkommene ist. Wir müßten hier ein Vorwiegen des Körnchenzellenreichtums der Hinter- und eines Teils der Seitenstränge vor den Vordersträngen und Pyramiden-Seitensträngen erwarten. Dies trifft aber nach den Angaben JASTROWITZ' nicht zu. In drei Fällen sind alle Stränge gleich stark beteiligt, nur in zwei Fällen überwiegt die Körnchenzellenanhäufung in den Hintersträngen. — Man kann aber hier deshalb nicht ohne weiteres die Befunde beider Autoren miteinander vergleichen, weil JASTROWITZ dem Wissen seiner Zeit entsprechend die Namen Vorder-, Hinter- und Seitenstränge zum Teil als Sammelbegriffe benützt, während es doch darauf ankommt, die einzelnen Systeme, die die betreffenden Stränge bilden, streng auseinanderzuhalten. Dieser Vorbehalt ändert aber an der mangelhaften Übereinstimmung in den Angaben von JASTROWITZ und FLECHSIG nichts.

soweit es sich um ältere Föten handelt, da in diesen Fällen die „Hinterstränge“ nichts zeigen sollten und die „Vorderstränge“ und „Seitenstränge“ nicht zellenfrei sein durften, faßt man nun den Begriff der Stränge als Sammelnamen oder in dem heute gebräuchlichen strengeren Sinne auf.

Die Angaben EICHHORSTS scheinen im großen und ganzen wieder mit denen, die FLECHSIG ganz unabhängig von ihm gibt, übereinzustimmen, soweit sie wenigstens sich auf den uns hier interessierenden Teil seiner Arbeit beziehen. Es ist zu bemerken, daß EICHHORST seine Untersuchungen veröffentlichte, kurz bevor die Arbeiten FLECHSIGs erschienen. Die Fettkörnchenzellen treten nach ihm nicht vor dem 4. Monat auf. Mit dem 5. Monat haben sie in bezug auf Menge ihren Höhepunkt erreicht und nehmen dann schnell ab, so daß sie vom 8. Monat nur vereinzelt angetroffen werden. Sie treten im 4. Monat zuerst und am zahlreichsten in den Hintersträngen auf und werden zu dieser Zeit spärlicher in den Vordersträngen gesehen, in welchen der Höhepunkt ihrer Entwicklung erst in den 5. Monat fällt. Von da an zeigen sie sich nur vereinzelt zwischen den Nervenfasern der genannten beiden Stränge. Etwas anders gestaltet sich das Verhältnis in den Seitensträngen, wo sie oft mit dem 6. Monat eine ansehnliche Menge erreichen und in den hintersten Teilen derselben bis zum Ende des 10. Monats zahlreich bestehen bleiben. Da wir annehmen können, daß EICHHORST in den „hintersten Teilen der Seitenstränge“ jene Fasern sieht, die FLECHSIG den Pyramidenseitensträngen zuzählt, so scheinen uns die Angaben von EICHHORST in ihren Hauptpunkten gut mit denen von FLECHSIG übereinzustimmen.

Der Arbeit EICHHORSTS ist noch folgendes zu entnehmen. — Die Körnchenzellen, die EICHHORST im Rückenmark findet, leitet er von den farblosen Blutkörperchen ab und läßt sie zu „Bindegewebszellen“, d. h. Gliazellen werden. Sie sind „fettig entartete“ Blutkörperchen, die fettige Entartung erfolge erst nach der Auswanderung, da niemals Körnchenzellen in den Gefäßen beobachtet wurden. Für die auch von ihm konstatierte Erscheinung, daß die Körnchenzellen in der Rinde vermißt werden, hat er eine wenig befriedigende Erklärung: die Kerne der grauen Substanz seien von Anfang an angelegt, eine Einwanderung von Kernen (d. h. Blutelementen) in die graue Substanz sei deshalb unnötig. — Mit dem Beginne der Bildung der Markscheide werde das Fett von den

Körnchenzellen an die Nervenfasern abgegeben, eben zum Aufbau der Markscheide selbst. Auf welche Beobachtungen EICHHORST seine Behauptung, „daß der fettige Degenerationsprozeß nur für wenige Tage die einzelne Zelle befallt“ stützt, können wir aus der Arbeit nicht ersehen. Das morphologische Verhalten der Zellen schildert EICHHORST in folgenden Sätzen: „Die Fettkörnchenzellen finden sich in sehr verschiedenen Entwicklungsstadien nebeneinander vor. Die ausgebildetsten derselben sind dicht von feinen Fettröpfchen durchsetzt und besitzen einen Durchmesser der bis zur Hälfte den eines farblosen Blutkörperchens übertreffen kann, so daß letzteres infolge der fettigen Degeneration an Umfang zugenommen hat, um späterhin wieder zur früheren Größe zurückzukehren. An anderen sind die Fettgranula teilweise geschwunden und haben sich als ein feiner Randsaum bis an die äußerste periphere Zone zurückgezogen. In noch anderen haben die Fettröpfchen die Zellen ganz verlassen und kommen rings um die Kerne zu liegen. Von hier aus dringen dieselben bis an die nackten Nervenfasern vor und fließen späterhin um diese herum zu dem Markmantel zusammen.“ — So erblickt auch EICHHORST gleich JASTROWITZ und BOLL in der Körnchenzellenbildung einen physiologischen Vorgang — ins Pathologische gehe der Vorgang nur dann über, wenn er entweder an Stellen sich abspiele, die sonst davon verschont blieben oder wenn er in seiner zeitlichen Anordnung vom normalen Schema abweiche, sei es, daß die Umsetzung der Fettröpfchen in Markscheidensubstanz aus irgend einem Grunde behindert werde, so daß die Fettkörnchenzellen in erstaunlichem Grade zunehmen, sei es daß in anderen Fällen „die Markscheidensubstanz zwar ungehindert vonstatten geht, während der Nachschub von farblosen Blutkörperchen aufhört, so daß man selbst in frühen Monaten kaum eine einzige Körnchenzelle vorfinde.“ Sehr geringfügige und oft gar nicht nachweisbare Umstände könnten diese Störung herbeiführen, „so daß mitunter ganz gesund aussehende Früchte gesunder Mütter diese Anomalien in der einen oder anderen Richtung hin besaßen“. EICHHORST ist auch geneigt, die Syphilis als ein ätiologisch wirksames Moment beim Zustandekommen der „Anomalien“ anzusprechen.

Gegenüber den früheren Arbeiten bringt EICHHORST wenig Neues. Der Aufmerksamkeit besonders wert erscheinen uns die Beschreibungen des morphologischen Verhaltens, die ganz bedeutend von den Darstellungen, die diese Elemente bei VIRCHOW, BOLL und JASTROWITZ erfahren haben, abweichen.

VIRCHOW hatte JASTROWITZ nicht geantwortet — und es mußte den Anschein erwecken, daß sein Schweigen als Bestätigung zu gelten habe, nachdem zumal andere Untersuchungen im Sinne der JASTROWITZschen Auffassungen zu deuten waren. Erst im Jahre 1883, also 14 Jahre nachdem die gegensätzlichen Anschauungen zum Ausdruck gekommen waren, wurde die bis jetzt noch unentschieden gebliebene Polemik neuerdings aufgegriffen. Den Anstoß zu den neuen Erörterungen hatte ein Vortrag JACUSIELS in der Berliner medizinischen Gesellschaft gegeben. JACUSIEL hatte einen Fall als Beispiel der von VIRCHOW aufgestellte Encephalitis interstitialis demonstriert. JASTROWITZ⁽²⁾ ergriff in der Diskussion zu dem Vortrag das Wort und erklärte, daß er durchaus in allen Punkten aufrecht erhalte, was er vor ungefähr 14 Jahren in seiner Arbeit über Encephalitis und Myelitis interstitialis ausgesprochen habe — ungeachtet der gegenteiligen Auffassung von VIRCHOW. Er habe unterdessen seine Untersuchungen fortgesetzt, dieselben auf neugeborene Hunde und Kaninchen erstreckt und nur das bestätigt gefunden, was er früher behauptet habe. Besonders habe er darauf geachtet, Kinder zu untersuchen, die nach jeder Richtung hin alle Kriterien der Gesundheit an sich tragen. „Mit der Regelmäßigkeit eines Naturgesetzes“ habe er die von ihm beschriebenen Erscheinungen feststellen können. Er mußte entschieden sich antworten, daß hier etwas Physiologisches vorliege.

In den FLECHSIGSchen Untersuchungen über die Reihenfolge der Markreife finde er eine Bestätigung seiner Behauptungen, da diese Reihenfolge mit dem Auftreten und Verschwinden der Körnchenzellen in innigen Zusammenhang sich bringen lasse; so könne er heute sagen, daß nacheinander folgende Gegenden befallen werden: Scheitel-, Stirn-, Hinterhauptslappen und endlich die großen Kommissuren: Trapes und Fornix. Hier würde man zuletzt die „Pseudoencephalitis“ finden. Seines Wissens sei VIRCHOW allein mit seiner Meinung geblieben. — Tatsächlich unterstützten JASTROWITZ in seiner Diskussion HIRSCHBERG und HENNOCH. Um seine Ausführungen ad oculos zu demonstrieren, brachte JASTROWITZ in der folgenden Sitzung⁽²⁾ ein frisches Gehirn einer acht Monate alten, allem Anschein nach gesunden Frucht; an Gehirnschnitten sah man unter dem Mikroskop „eine Anzahl teils diffuser, im Gewebe zerstreuten Fettkörnchen, teils Zellen, die perinukleär von Fettkörnern umgeben oder damit angefüllt und demnach vergrößert sind, so daß sie ohne weiteres als

fremdartige Gebilde ins Auge springen“. Trotz der Ausführungen von JASTROWITZ und anderer Redner hielt JACUSIEL an seiner Anschauung fest, immer wieder auf die Autorität VIRCHOWS sich berufend. — VIRCHOW, der durch Kranksein verhindert worden war, an den Sitzungen sich zu beteiligen, legte seine Ansichten dann in einem Aufsätze nieder, der im November 1883 in der Berliner klinischen Wochenschrift unter dem Titel *Encephalitis congenita* (²) erschien. Zunächst wiederholte er seine früheren Befunde und Schlüsse. Auch jetzt sei ihm „die physiologische Natur dieser Erscheinung nicht ganz klar geworden Die Elemente, welche im Gehirn gefunden werden, sind nämlich ganz unzweifelhaft reguläre Körnchenzellen und Körnchenkugeln, wie wir sie seit langer Zeit in der allereingehendsten Weise studiert haben.“ Die fraglichen Zellen enthielten Fett, es sei aber absolut kein Grund zur Annahme vorhanden und könne auch durch nichts nachgewiesen werden, daß irgendwo während des Entwicklungsprozesses des Gehirnes Fett zerfalle und so durch andere Zellen aufgenommen werden könne, deshalb, so folgerte VIRCHOW, „bin ich überzeugt davon, daß die Erscheinung, welche hier vorliegt, eine Fettmetamorphose im strengsten Sinne des Wortes ist, weil in der Tat alle Übergänge von intakten Zellen zu Körnchenzellen, zu Körnchenkugeln und endlich zu bloßen Häufchen von Fett, wie wir das an anderen Orten als den regelmäßigen Vorgang der Fettmetamorphose kennen, sich auch erkennen lassen und weil dieser Vorgang ganz unzweifelhaft zum Zerfall der Elemente führt. Die Zellen gehen eben zugrunde.“ Die diffuse Form unterscheide sich, was den zugrunde liegenden Prozeß anbelange, um nichts von dem herdweise auftretenden Prozeß; es seien nicht zwei verschiedene Dinge. Beim herdweisen Auftreten der Körnchenzellen lassen sich deutlich auch Erkrankungen der übrigen Elemente des Gewebes erkennen; „die Herde im Gehirne fallen im großen und ganzen unter den Begriff von Erweichungsherden, sie entsprechen einer Form der Encephalomalacie und stehen denjenigen am nächsten, welche wir als gelbe Hirnerweichung der Erwachsenen kennen“. — Auch VIRCHOW hat seine Anschauungen durch Untersuchung von neuem Material zu stützen versucht. In Gemeinschaft mit ISRAEL hatte er das Gehirn von 44 Früchten und Neugeborenen untersucht. Die Ergebnisse, zu denen er kam, scheinen wieder seiner Auffassung neuen Boden zu geben und diejenige von JASTROWITZ zu schwächen. Von 27 Früchten, die vor der Geburt starben, konnte er bei 11 die

von ihm zuerst beachteten Veränderungen sehen; somit war ein großer Teil der Gehirne, welche sich noch in der Bildung befanden, von der Erscheinung frei gewesen; von den 22 ausgetragenen Früchten dagegen zeigten 12 keine Veränderung, während 10 sie aufwiesen. „Daraus folgt, daß bei einer durchaus objektiven Untersuchung sich sofort herausstellt, daß es sich absolut nicht um eine solche Konstanz handelt, daß man daraus die Normalität des Vorganges schließen könnte. Im Gegenteil, es findet sich eine verhältnismäßig sehr große Zahl von Kindern, welche durchaus frei sind, und wenn andererseits unter den totgeborenen und unreif geborenen eine nicht ganz kleine Zahl von solchen vorhanden ist, welche die Erscheinung zeigen, so wird man doch daraus nicht folgern können, daß etwa alle die anderen Kinder, welche gesund geblieben sind, welche lebend geboren wurden und sich normal entwickelt haben, auch die Erscheinung haben mußten. Vielmehr liegt der Gedanke sehr nahe, daß gerade die Kinder, welche in irgend einer Weise sich abnorm verhielten, auch früher geboren und zum großen Teil gestorben sind und daß sie hauptsächlich der Gegenstand der Untersuchungen wurden.“ In seinem Vortrag bekämpfte er weiter die Theorie, welche das Auftreten der Körnchenzellen als ein Teilsymptom einer allgemeinen Atrophie ansehen möchte, um schließlich seinen Standpunkt, es handle sich um einen entzündlichen Prozeß, einigermaßen einzuschränken mit dem Zugeständnis, daß der Begriff der Entzündung von damals, als seine Lehre entstand, eine Wandlung erfahren habe. Aber auch heute noch halte er daran fest, daß irritative Vorgänge den Prozeß begleiten, d. h. daß es sich um einen Prozeß handle, „der nicht ohne weiteres direkt zu einer Fettmetamorphose führt, sondern der ein gewisses Vorstadium hat, in welchem wir Reizungserscheinungen direkt nachweisen können“. Als Ausdrucksformen der „Reizung“ spricht es vorzüglich an: Vergrößerung der Zellen und eine fortschreitende Kernteilung. — An diesen Vortrag schloß sich abermals eine lebhafte Diskussion zwischen JASTROWITZ und VIRCHOW an, in der jeder seinen Standpunkt zu vertreten suchte. JASTROWITZ wendet sich zunächst gegen das statistische Material, das VIRCHOW ins Feld führte. Er machte geltend, daß er gerade darauf hingewiesen habe, daß einmal der negative Befund bei unreifen Früchten — so paradox es klinge — auf pathologische Vorgänge hinweise; ebenso könne er bei schwächlichen Neugeborenen fehlen, da sie bei der Geburt noch nicht die Reife eines kräftigen Neugeborenen erreicht hätten. Der negative

Befund habe auch nur dann Wert, wenn eine regionäre Untersuchung des ganzen Gehirnes dem Abschluß der Untersuchung vorausgegangen sei. — Die Ausführungen VIRCHOWS hätten durchaus nichts Neues gebracht, was ihn zu einem Aufgeben oder Modifizieren seines Standpunktes veranlassen könnte. — VIRCHOW in seiner Replik versuchte die Gründe der Meinungsverschiedenheit aufzudecken. Eine Ursache derselben sieht er darin, daß beide Autoren nicht Zellen mit demselben Körncheninhalt als Körnchenzellen angesprochen haben, VIRCHOW nämlich nur die, welches echtes Fett enthalten, während JASTROWITZ auch diejenigen, welche Körnchen besitzen, die nach Zusatz von Alkalien verschwinden. „Alle meine Untersuchungen“, fügt er hinzu, „beziehen sich auf solche Fälle, in denen das Fett eben nicht durch Alkali gelöst wird.“ Auch gibt er weiterhin zu verstehen, daß er zwar die regionäre Ausbreitung des Prozesses beachtet habe, aber dem Auftreten einzelner Körnchenzellen, so besonders im Balken, nicht die Bedeutung zugemessen habe, die demselben von JASTROWITZ zuteil geworden ist. Weiterhin polemisiert er scharf gegen die Vorstellung von JASTROWITZ über die Entstehung der Körnchenzellen. JASTROWITZ habe sich einen Entstehungsmodus ausgedacht, der einzig in seiner Art sei und nirgends irgendwelche Analogien fände. Auf der einen Seite entstehe überschüssiges Material, auf der anderen Seite würden in ein und demselben Organ sofort Zellen da sein, die den Überschuß vertilgen. „Das habe ich in meinem ganzen Leben nicht gesehen, daß eine Zelle das auffrißt, was aus der ersten hervorgegangen ist.“ Den Unterschied in den Anschauungen über das Wesen der Entstehung des Fettes in den Zellen charakterisiert er in scharfer Weise folgendermaßen: „Unsere Differenz liegt also darin, daß ich von einer Fettmetamorphose spreche, welche in allen Einzelheiten genau mit der Fettmetamorphose übereinstimmt, die wir an allen anderen Teilen kennen. Herr JASTROWITZ dagegen will eine besondere Erscheinung, die er freilich auch nekrobiotisch nennt, aber die nur am Gehirn oder vielleicht auch im Rückenmark vorkommt, eine ganz besondere Erscheinung, welche nur diesen Organen und zwar auch nur während einer bestimmten Periode der Entwicklung eigentümlich ist . . . er konstruiert also einen absoluten Ausnahmefall, eine ganz isoliert dastehende Erscheinung, während ich von einem allgemeinen Gesetze ausgehe, welches ich auf einen speziellen Fall anwende, nicht einfach, roh und ohne Prüfung, sondern indem ich in der Tat in allen Einzelheiten dasselbe wiederfinde, was

ich an anderen Teilen beobachtete.“ Er glaubt auch auf Grund experimenteller Versuche sich gegen die Anschauung richten zu können, daß die Gliazellen Fett „fressen“ können. Noch einmal betont VIRCHOW hier ausdrücklich, daß nur diejenigen Fälle als pathologische betrachtet werden könnten, in denen die Erscheinung in „einer Ausdehnung und Größe sich findet, welche mich ursprünglich veranlaßt haben, das Augenmerk darauf zu richten.“ — Die letzte Angabe VIRCHOWS erscheint uns recht wesentlich, mit Recht wird sie auch von JASTROWITZ gleich aufgefangen und als Ausgangspunkt weiterer Auseinandersetzungen benützt. Die partielle und die allgemeine Verfettung seien durch fließende Übergänge miteinander verbunden. „Wenn die Verfettung“, so meint er, „auch nur auf eine ganz kleine Provinz des Hirns beschränkt ist, so ist es doch immer noch eine Encephalitis, und ein bißchen Pneumonie ist immer noch eine Pneumonie und verlangt eine Erklärung, wenn sie so ganz regulär wie die partielle Verfettung sich einstellt.“ — Er gibt zu, daß seine Theorie manches erkünstelte enthalte — er wisse aber keine bessere. Daß bloß Fett in den Körnchenzellen enthalten sei, glaube er nicht, es mag sich um verschiedene Übergangsstufen handeln, vielleicht auch um Myelin. Denn „dieselben Zellen, welche durch Alkalien sich klären, deren Inhalt man also für albuminöse Körnung ansprechen möchte, lassen sich durch Alkohol und Äther gleichwohl zum Teil oder völlig ausziehen, gleichen darin den Fetten, was ein Widerstreit ist, der andeutet, daß oftmals in den Körnchenzellen dieser jungen Gehirne kein reines Fett vorliegt“. — Die zuletzt wiedergegebene Bemerkung veranlaßt VIRCHOW abermals zu einer bemerkenswerten Replik, die auch deshalb uns recht interessant erscheint, weil wir hier hören, wie VIRCHOW selbst sich gegen den Mißbrauch und gegen die Vielsinnigkeit des Namens „Körnchenzelle“ wendet. Ein Verständnis zwischen ihm und JASTROWITZ werde auch dadurch erschwert, daß sie sich über diesen Begriff nicht einig seien. „Wenn Herr JASTROWITZ jetzt soweit geht, daß er sogar bezweifelt, ob das Fett sei und namentlich, ob das gewöhnliche Fett sei, was wir aus diesen Körnchenzellen des Gehirnes extrahieren können, dann muß ich allerdings sagen, stehen wir noch sehr weit zurück in der Verständigung über diese Dinge. Alles, was ich gesagt habe, bezieht sich auf die gemeine Art von Körnchenkügelchen und Körnchenzellen!“ Bei der von ihm verlangten Unterscheidung zwischen kleinen, partiellen und großen, diffusen Verände-

rungen seien rein praktische Gesichtspunkte für ihn maßgebend gewesen — nicht Rücksichten etwa auf eine verschiedene Natur der Prozesse. Es sei ein großer Unterschied, ob ein wichtiges Organ, wie das Gehirn, in seiner ganzen Ausdehnung erkrankt sei oder nur an einzelnen, für die allgemeine physiologische Tätigkeit minder wichtigen Teilen.

Eine Einigung hatten die Diskussionen nicht gebracht — im Gegenteil sie zeigten nur, welch große Widersprüche auf diesem Gebiete bestanden. Beide Teile berufen sich auf reichliches statistisches Material, wie sie es selbst nennen, der eine Teil betrachtet die beobachteten Veränderungen als Teilerscheinungen eines pathologischen Prozesses von eminent großer Bedeutung, der andere als physiologische Erscheinungen; VIRCHOW nennt seine Elemente Fettkörnchenzellen und sieht in ihnen Gliazellen, die regressiv verändert sind. JASTROWITZ seinerseits will neben Fett noch andere dem Fett verwandte Stoffe gefunden haben, die nicht in den Zellen entstanden, sondern durch eine aktive Tätigkeit der Zellen von diesen Zellen aufgenommen worden sind.

Meines Wissens ist noch kein Versuch gemacht worden, die großen Widersprüche, die in der Deutung der embryonalen Körnchenzellen nach Abschluß der Diskussion aus dem Jahre 1883 noch fortbestanden, auszugleichen. Denn die wenigen Arbeiten auf diesem Gebiete, die noch folgten und auf die wir noch kurz einzugehen haben, konnten die Frage weder nach der einen, noch der anderen Seite hin entscheiden. Ich vermag deshalb nicht der allgemein verbreiteten Ansicht mich ohne weiteres anzuschließen, die gleich einem Dogma gelten läßt, JASTROWITZ habe den Nachweis erbracht, daß im gesunden Gewebe des in der Entwicklung begriffenen Zentralnervensystems als Korrelat eines physiologischen Geschehens Körnchenzellen auftreten.

Zur Ergänzung der referierten Arbeiten auf diesem Gebiete kommen, soweit ich die Literatur überblicken konnte, die Zusammenfassung von SCHMAUS, die Arbeit von THIEMICH, die von WLASSAK und eine kurze Bemerkung von RANKE*) in Betracht. SCHMAUS

*) RANKE weist einstweilen lediglich darauf hin, daß durch seine eigenen Untersuchungen, deren Publikation er in Aussicht stellt, weder VIRCHOWS Angaben, noch deren Widerlegung durch JASTROWITZ bestätigt werden.

bringt nur eine Kritik, die ohne eigene Erfahrungen heranzuziehen, rein theoretisch die Frage beleuchtet. THIEMICH gerät auf das Gebiet der embryonalen Körnchenzellen gewissermaßen unbeabsichtigt, durch ein Versehen, und WLASSAKS Untersuchungen können erst indirekt mit unserem Thema in Verbindung gebracht werden. So können wir von diesen genannten drei Arbeiten von vornherein keine Entscheidung für die schwebenden Fragen erwarten, denn eine Stellungnahme erscheint nur möglich, wenn man sich auf denselben Bahnen bewegt, die VIRCHOW und JASTROWITZ betreten haben. Auf die Auslassung von SCHMAUS werden wir bei anderer Gelegenheit eingehen. Für THIEMICH wurde die unglückliche Nomenklatur, die dem Worte Körnchenzelle anhaftet, verhängnisvoll. Er sucht im Gehirn des Neugeborenen nach jenen Zerfallsprodukten, die beim Markscheidenzerfall entstehen und in Form von, durch Osmium geschwärzter Körnchen zutage treten. Von diesen Körnchen kommt er durch eine Verkenntung morphologischer Verhältnisse auf die Körnchenzellen, die ihm als runde, scharf umgrenzte Gebilde vorschweben — eine Vorstellungsreihe, die wie ich vermute in so manchem durch den Begriff der Körnchenzelle erweckt wird: — auf Grund dieser unbegründeten Abweichung kann er seine Untersuchungsergebnisse mit denen von JASTROWITZ nicht in Einklang bringen.

Dagegen müssen wir auf die Untersuchungen WLASSAKS näher eingehen, da sie uns nach mancher Richtung hin recht bemerkenswert erscheinen, wenn sie auch zur Lösung der uns beschäftigenden Fragen nur mittelbar herangezogen werden können. — Die Berührungspunkte mit uns sind zunächst auf dem Gebiete der Mikrochemie gegeben. WLASSAK bringt recht wertvolle Beiträge zum Aufbau im Zentralnervensystem dadurch, daß er in den frühesten Entwicklungsstadien von Haifischen, Forellen, Fröschen, Hühnchen und Tauben die Wanderung von Fett, Lecithin und Protagon verfolgt. Er hatte zum Ausgangspunkt seiner Untersuchungen sich die Frage vorgelegt, ob das Myelin endogener oder exogener Herkunft sei. Mit Hilfe des Osmiums weist er Fett und Lecithin nach, mit der Marchimethode verfolgt er das Fett, während er das Protagon mit der neuen Weigertschen Färbemethode darstellt. Der Modus der Wanderung der genannten drei Substanzen, die den Sammelnamen Myelin erhalten, erscheint nach WLASSAK abhängig von dem Einwachsen der Blutgefäße in das Zentralnervensystem. Vor dem Einwachsen der Blutgefäße scheinen verschiedenartige mesodermale

Gewebesteile mit dem Transporte des Myelins betraut zu sein. So einmal die Piazellen, die Bindegewebszellen um das Rückenmark und die eigentlichen Stützgewebszellen des Zentralnervensystems — die Spongioblasten. Dazu kommen noch die Ependymzellen. Als eigentliche Quelle des Myelins hat das Blut zu gelten, zu dessen beständigen Bestandteilen Lecithin und Fett gehören. Für das Protagon dagegen muß es noch fraglich erscheinen, ob das Blut nicht nur die molekularen Vorstadien an das Gewebe abgibt. Es erscheint recht beachtenswert und weist auf die Rolle, die das Blut hier spielt, hin, daß einmal gerade die der Gehirn- und Rückenmarksanlage zugewandte Seite der Gefäße mit den Körnchen besetzt erscheint, während die abgewandte Seite davon beinahe frei ist und daß fernerhin die Spongioblasten gerade dort, wo sie mit breiten Füßen den Gefäßen aufsitzen oder mit den Piazellen in Kontakt treten, die größeren Mengen von Myelinkörnchen aufweisen.

Die Substanz, die WLASSAK Protagon nennt, tritt später auf als Fett und Lecithin, im übrigen ist ihre Verteilung in den verschiedenen Zellen die nämliche; es unterscheidet sich auch morphologisch durch eine unregelmäßigere Gestalt von den Stäubchen und Tropfen der übrigen Substanzen. — Zur Zeit, in der die Blutgefäße in das Nervengewebe selbst eindringen, erscheinen die Bindegewebszellen der Pia und die Ependymkeile mit dem durch Osmium geschwärzten Material so beladen, daß sie mit den Epithelzellen eines in der Fettresorption begriffenen Darmepithels verglichen werden könnten. Je tiefer aber die Blutgefäße eindringen, desto mehr tritt die endozelluläre Einlagerung der Körnchen zurück. Man findet das Myelin jetzt frei im Gewebe in unmittelbarer Nähe der Gefäße liegen und zwar Lecithin und Fett hart an der Wand der Gefäße selbst, während das Protagon auch entfernt von ihr anzutreffen ist. Die Art und Weise, wie die einzelnen Bestandteile schließlich an Markscheiden gelangen, konnte WLASSAK nicht genauer verfolgen. In der Umgebung der zum Teil schon markhaltigen Nervenfasern findet man Fett und Lecithintröpfchen den Fasern unmittelbar anhaftend, das Protagon bewegt sich ebenfalls im Gewebe zwischen den Nervenfasern.

Aus den Untersuchungen WLASSAKS scheint somit hervorzugehen, daß einmal die Körnchen, die man im Lauf der Entwicklung zu beobachten imstande ist, chemisch recht verschiedenartige Gebilde darstellen und daß sie aus Material bestehen, das dem Aufbau dient.

Die Strömung dieser Substanz geht offenbar aus dem Blute an außerhalb liegende, der Entwicklung bedürftige Gebilde und schon diese Tatsache, die rein morphologisch zu verfolgen ist, spricht dafür, daß es sich hier nicht um Produkte regressiver Umformungen handeln kann. Fernerhin hebt die Arbeit WLASSAKS plastisch die Tätigkeit des nervösen Stützgewebes beim Aufbau hervor. In den ersten Entwicklungsperioden sind es die Spongioblasten, später die verzweigten Gliazellen, die den Transport besorgen, nachdem sie ihre „resorbierende“ Tätigkeit in den allerfrühesten Stadien gezeigt haben. Die Abgabe der aufgenommenen Substanzen läßt sich auch verfolgen. Die Tröpfchen, die zuerst im Protoplasma der Zelle selbst aufgespeichert sind, finden wir wieder als Tröpfchen den Fortsätzen angelagert; „aber auch da“, so beschreibt WLASSAK dieses Verhalten, „wo dieser Fortsatz etwa nicht selbst sichtbar ist, können wir aus der radiären Richtung, in der die Körnchen angeordnet sind, diese Anlagerung erschließen.“ Bei Mustelusembryonen lassen sich feine Fädchen verfolgen, die als Fäserchen glöser Natur betrachtet werden, an denen sich die Körnchen aufreihen. Ähnlich verhält es sich mit den Protagonklümpchen. WLASSAK spricht es direkt aus: „in dem nervösen Stützgewebe haben wir einen Übertragungsapparat zu erblicken einer bestimmten Stoffgruppe des Myelins von den Blutgefäßen an die Nervenfasern“.

Zweifellos lassen sich die Ergebnisse der WLASSAKSchen Untersuchungen nicht ohne weiteres vergleichen mit den Untersuchungen von JASTROWITZ und VIRCHOW, schon deshalb nicht, weil das Material, dessen WLASSAK sich bediente, von Föten stammte, die zum größten Teil weit jünger waren, als das untersuchte menschliche Material. Ich sehe ganz davon ab, daß WLASSAK ganz anderer technischer Hilfsmittel sich bediente. Denkt man sich die, erst durch ihre mikrochemische Reaktion hervorgehobenen Gebilde der Präparate WLASSAKS ungefärbt als lichtbrechende Körnchen, so werden sie zum größten Teil wegen ihrer Kleinheit kaum erkennbar gewesen sein. Aber trotzdem werden wir in seinen Untersuchungen manche beachtenswerte Hinweise finden.

Da wir behaupten können, daß die neuesten Arbeiten recht wenig zu einer Entscheidung der alten Streitfragen beitrugen, so können wir den Stand der Dinge, wie er nach den lebhaften Diskussionen des Jahres 1883 weiterbesteht, als Ausgangspunkt unserer

eigenen Untersuchungen nehmen. Eine aufmerksame Einsichtnahme in die schwebenden Fragen kann hier Wege und Ziele, die eine Weiterförderung der Frage einzuschlagen hat, vorschreiben.

Zunächst wird sich die Frage erheben: Finden sich in dem in der Entwicklung begriffenen Zentralnervensystem überhaupt Körnchenzellen? Sie wird durch statistische und vergleichende Untersuchungen eine Lösung erhalten können.

Die Beantwortung der Frage erheischt die Untersuchung eines großen Materials, das den verschiedensten Entwicklungsstufen zu entnehmen ist. Um mit Sicherheit die Einwirkungen etwaiger pathologischer Vorgänge auszuschließen, die schließlich mit dem Tode der zu untersuchenden Frucht in engerem oder weiterem Zusammenhange stehen können, erscheint es notwendig, trüchtige Tiere zu töten und die Früchte derselben einer Untersuchung zu unterziehen.

Die zweite Frage wird den morphologischen Verhältnissen dieser Körnchenzellen zu gelten haben. Gerade die Beschäftigung mit dieser zweiten Frage kann den Schlüssel zu mancher der vorhandenen Streitfragen geben. Es ist geradezu auffallend, wie die morphologische Seite vernachlässigt worden ist. — Alle die Autoren, die sich bekämpfen, sprechen von Körnchenzellen, aber die Besprechung der Gebilde, die sie mit diesem Namen belegen und über die sie eine gegenseitige Verständigung anstreben, erscheint eine äußerst dürftige. — Zwar demonstrierte einmal JASTROWITZ seine Körnchenzellen in einem Präparate, aber ein doppelt bedauernswerter Zufall wollte, daß VIRCHOW damals durch Kranksein an den Demonstrationen nicht teilnehmen konnte. Den Abbildungen, die die verschiedenen Autoren ihren Abhandlungen beileigten, schenkte man auffallend wenig Beachtung; hätte man dieselben eingehender miteinander verglichen, so hätten zum mindesten Zweifel entstehen müssen, ob man tatsächlich dieselben Gebilde gesehen und beschrieben hatte. Ich halte es für zweckmäßig, einmal die verschiedenen Abbildungen der Zellen miteinander zu vergleichen, die von VIRCHOW, JASTROWITZ, BOLL, EICHHORST und FLECHSIG unter ein und demselben Namen beschrieben worden sind. Ich habe diese Abbildungen photographiert und auf einer beigelegten Tafel nebeneinander gestellt. Vergleicht man diese verschiedenen Bilder miteinander, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, daß hier ganz verschiedenartige Zellformen vorliegen; man wird weiterhin kaum, ohne den Verhältnissen großen Zwang aufzuerlegen, imstande sein, die eine Form in die andere über-

zuföhren, wollte man die Ansicht vertreten, daß in den verschiedenen Abbildungen nur verschiedene Zustandsbilder ein und derselben Form festgehalten worden sind.

In der Fig. 1 gebe ich zunächst die von VIRCHOW gesehene Körnchenzelle wieder; sie stellt den alten Typus der Körnchenzelle dar — meist runde Gebilde von verschiedener Größe, mit gleichgroßen Körnchen, die allseitig von einer Membran umgeben sind, der Kern ist gar nicht oder nur sehr undeutlich sichtbar. Fig. 2 und 3 entstammt der Arbeit von JASTROWITZ. Hier sehen wir Zellen von ganz unregelmäßiger Gestalt, die nach allen Richtungen hin Fortsätze ausenden; die Fortsätze münden in eine Art von Reticulum ein; die Kerne sind deutlich sichtbar; die kleinen Körnchen, in dichten Haufen gelagert, halten auch die Fortsätze besetzt und gehen zum Teil mit ins Reticulum über. Die BOLLschen Körnchenzellen der Fig. 4 entstammen Hühnchenembryonen und sind während der amöboiden Bewegungen dargestellt. Die Körnchen sind äußerst fein und geben dem Protoplasma ein körniges Aussehen. Ganz ähnliche feinste Körnchen liegen den Achsencylindern auf. In den Zellen von EICHHORST (Fig. 5) sind die Körnchen weit größer, vereinzelt, distinkt, ihre Lagerung zum Kerne und zueinander ist bemerkenswert; ihre Anzahl ist so gering, daß sie überall einer Zählung zugänglich erscheinen. Eine Zelle zeigt zwei Fortsätze. Die Zellen stammen ebenfalls aus Hühnchenembryonen. Endlich haben wir in Fig. 6 die Körnchenzellen FLECHSIGs vor Augen. Wir finden wieder feinste Körnchen in polymorphen Zellen mit deutlich sichtbarem Kerne. Das Präparat ist menschlichem Material entnommen.

Soweit ich die Arbeiten der citierten Autoren kenne, können die morphologischen Unterschiede auch nicht lediglich auf Verschiedenheit der technischen Hilfsmittel zurückgeführt werden. Die Wahl unter den Methoden, die zur Verfügung standen, war damals noch keine große. Teils sind es frisch untersuchte Zupf- und Quetschpräparate, teils solche nach kurzer Maceration in sehr verdünnter Chromkaliumlösung. FLECHSIG bediente sich meines Wissens bereits der Osmiumsäure.

Eine dritte Fragestellung wird sich mit der chemischen Natur der Körnchen selbst zu beschäftigen haben. Diese Aufgabe erscheint aus mehreren Gründen heraus gegeben. Einmal deshalb, weil eine nähere Analyse der Körnchen selbst — und auf Grund unserer heutigen Untersuchungsmethoden ist eine solche Analyse weit eher möglich als zur Zeit, in der VIRCHOW und JASTROWITZ arbeiteten — eine Entscheidung versuchen kann angesichts eines der tiefgehendsten Gegensätze zwischen JASTROWITZ und VIRCHOW. Eine Klärung auf diesem Gebiete erschien VIRCHOW selbst nötig. Er hatte es scharf hervorgehoben: „bevor wir uns weiter verständigen können, erscheint

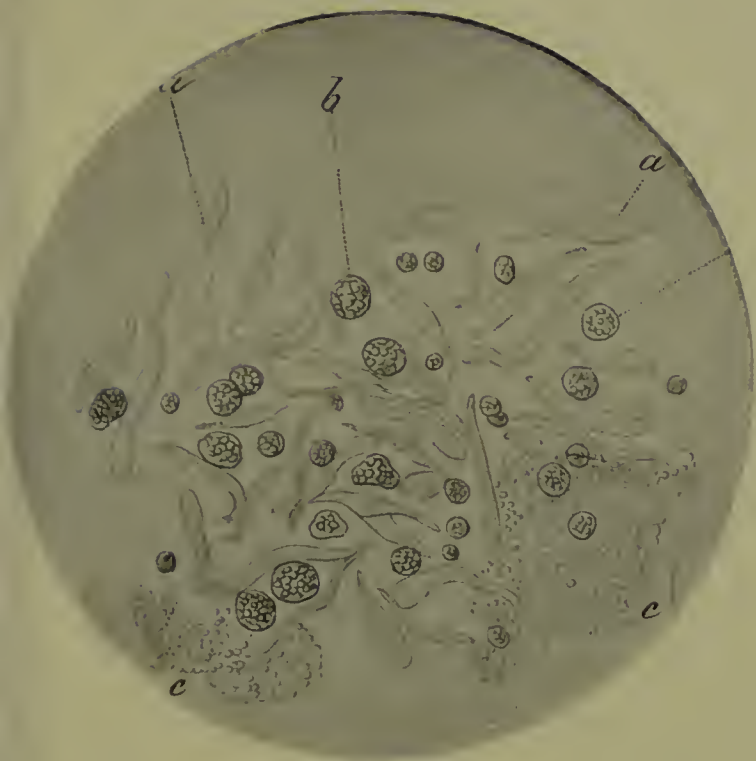


Fig. 1 (nach VIRCHOW).



Fig. 2 (nach JASTROWITZ).

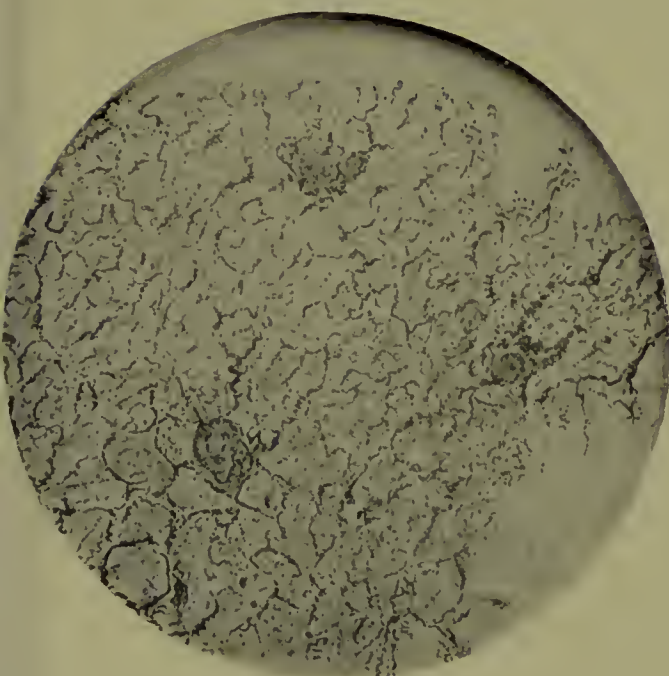


Fig. 3 (nach JASTROWITZ).



Fig. 4 (nach BOLL).

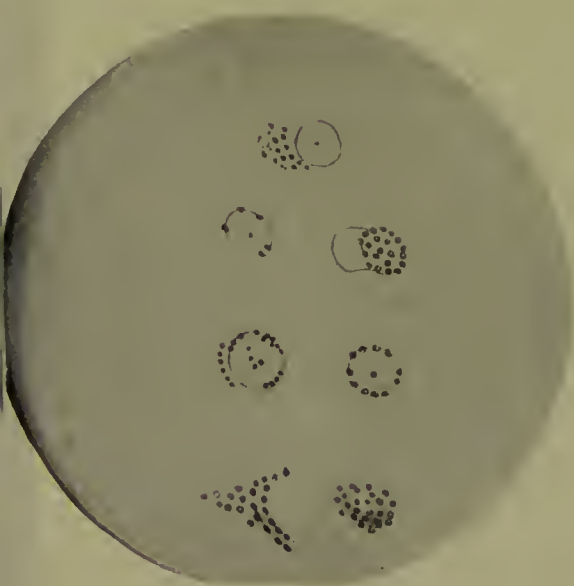


Fig. 5 (nach EICHHORST).

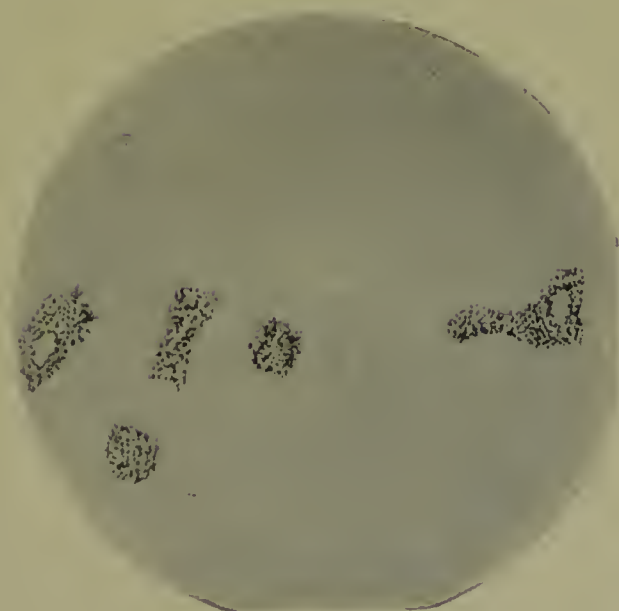


Fig. 6 (nach FLECHSIG).

es notwendig, Natur und Bedeutung der Körnchen festzustellen“. Körnchenzellen nenne er nur solche Elemente, die echtes Fett enthalten. Die Diskussion hatte gezeigt, daß JASTROWITZ neben dem Fette auch andere Stoffe zu den Bestandteilen seiner Körnchenzellen aufzählte: albuminoide Körper, Lecithin und Stoffe, die unter dem Sammelnamen des Myelins untergebracht werden. Eine solche Anschauung vertrug sich nicht mit der VIRCHOWSchen Auffassung, die in den Körnchen nur regressiv verändertes, und noch bestimmter ausgedrückt, fettig degeneriertes Protoplasma vermutete. Wir werden also zu untersuchen haben, welche mikrochemische Reaktionen die Körnchen geben, ob es etwa solche gibt, die nur Fett enthalten, solche, die neben dem Fette noch andere Substanzen beherbergen und ob sich schließlich nach dieser Richtung hin Unterschiede zwischen den pathologischen und physiologischen „Körnchenzellen“ ergeben. Gerade auf diesem Gebiete werden uns die Untersuchungen WLASSAKS wertvoll sein.

Weiterhin wird uns die Beantwortung der dritten Frage auch rein biologisch von großem Interesse werden. Sie wird uns vielleicht über die Bedeutung der Körnchenzellen Aufschluß geben können, sie wird uns erlauben zu entscheiden, ob wir es mit Aufbau- oder Abbauzellen zu tun haben oder mit beiden Zellenarten. In das Bereich dieser Frage fällt auch die Betrachtung der morphologischen Kennzeichen der Körnchen selbst.

Ich habe in den vorausgehenden Zeilen versucht, eine Gliederung zu geben des umfangreichen Materiales, das einer Untersuchung harrt. Ich möchte es nicht versäumen, jetzt schon festzustellen, daß ich durch das Studium der uns jetzt beschäftigenden Fragen zwar wohl zur Aufstellung eines Untersuchungsprogrammes gekommen bin, daß ich aber noch nicht imstande gewesen bin, es erschöpfend durchzuführen. Ich hoffe, später von den hier vorliegenden Erörterungen ausgehend, weitere ausgedehntere Untersuchungen über das nämliche Thema zum Abschluß bringen zu können.

Über das Vorkommen der embryonalen „Körnchenzellen“ überhaupt.

Zu den vergleichenden Untersuchungen standen mir über 50 Embryonen oder Neugeborene zur Verfügung. Diese Zahl setzt sich zusammen aus 26 menschlichen Föten bzw. Neugeborenen und zahlreichen Embryonen oder Neugeborenen verschiedener Tierarten,

(Kalbsföten, Schafsföten, Meerschweinchen, Rattenföten, neugeborene Ratten, Mäuseembryonen, Hühnchen vom 12., 14., 16. und 18. Bebrütungstage*). — Zu statistischen Untersuchungen, um die es sich ja zunächst handeln wird, müßte sicherlich weit größeres Material herangezogen werden. Ich glaube jedoch bereits aus diesem Materiale einzelne Schlüsse ziehen zu können — wenigstens zur Erledigung der Hauptfragen. Die Schwierigkeiten, die der Beschaffung des Materiales hinderlich im Wege stehen, die zeitraubenden und dabei gleichförmigen Untersuchungen, die jedem einzelnen Falle zugewendet werden müssen, können als Ursache der relativ kleinen Zahl des bis jetzt verarbeiteten Materiales betrachtet werden.

Als geeignetste Methoden zur Feststellung des Vorhandenseins oder Fehlens der „Körnchenzellen“ wurden zunächst Quetschpräparate herangezogen, um uns möglichst an die Ausführungen der älteren Autoren, besonders von VIRCHOW und JASTROWITZ anlehnen zu können. Wir lernten auch durch dieselben Autoren die regionären Untersuchungen kennen, so daß wir dort, wo wir frisches Material verarbeiteten, in fast allen Fällen das Mark des Stirnhirns, des Hinterhauptlappens, die Balkenstrahlung und das Rückenmark mindestens untersuchten, daneben zogen wir in dem einen oder anderen Fall noch die Rinde der betreffenden Hirnteile, ferner Temporal-, Parietal-lappen, Kleinhirn und Stammganglien in den Bereich unserer Untersuchung (cfr. Tabelle I). Bei Embryonen kleiner Tiere war eine solche Scheidung unmöglich und wir hielten es dort für zweckmäßiger, das halbe oder ganze Gehirn zwischen Objektträger und Deckgläschen zu zerdrücken. Bei größeren Tieren und bei dem gesamten frisch untersuchten Menschenmaterial wurden mit der Schere kleine Substanzteile der betreffenden Gegenden herausgeschnitten und zu Quetschpräparaten verwandt. Ich versäumte es auch nicht, ähnlich dem Vorgehen der älteren Untersucher, Macerationspräparate ab und zu anzufertigen, indem ich die Teile des betreffenden Gehirnes tagelang in stark verdünnten Chromsäurelösungen aufbewahrte. Die so gewonnenen Bilder erwiesen sich jedoch um nichts deutlicher als die Quetschpräparate des frischen Materials. Nicht alles Material ist mit den genannten Methoden untersucht worden. Erst im Verlaufe meiner Untersuchungen nahm ich die Beobachtung frischen Materiales vor, nachdem ich erst gesehen hatte, auf was es eigentlich ankomme. Dazu kam, daß ein Teil des Materiales bereits fixiert war, als es in meinen Besitz gelangte. So konnten deshalb nur 11 von den 26 menschlichen Embryonen frisch und regionär untersucht werden, vom Tiermaterial dagegen der weitaus größere Teil.

*) Es wurden mit Absicht Tierembryonen im verschiedenartigsten Entwicklungsstadium gewählt.

Bei der Aufzählung der zunächst zu behandelnden Untersuchungsergebnisse habe ich nur das frisch zur Untersuchung gekommene Material in Betracht gezogen.

Bei sämtlichen untersuchten menschlichen Föten und bei einem nach 4 Wochen extrauterinen Lebens verstorbenen Neugeborenen ließ sich mit Bestimmtheit die Anwesenheit von Körnchenzellen nachweisen, zum Teil in recht beträchtlicher Zahl. Je jünger der Fötus war, desto geringer erwies sich die Zahl der Körnchenzellen (vergl. Tabelle I).

Tabelle I.

Verteilung und Mengenverhältnis der „Körnchenzellen“
bei menschlichen Früchten.

| Nummer | Alter | Stirnhirn | Hinterhaupt | Balken | Rückenmark | Andere Hirnteile |
|--------|---|----------------------------------|--------------------------|----------------|------------------|--|
| 1 | 4 ¹ / ₂ Mon. (20 cm) | sehr wenige Körnchenzell. | keine | sehr wenige | keine | Temporalh.: ø Stammgangl.: ø |
| 2 | 5 Mon. (22 cm) | keine | nicht untersucht | zahlreiche | sehr viele | Hinterstr.: ø |
| 3 | 6 Mon. (34 cm) | sehr wenige | Mark: zahlr. Rinde: ø | zahlreiche | wenige | Stammgangl.: ø |
| 4 | 7—8 Mon. (41 cm) | wenige | Mark: wenige Rinde: ø | zahlreiche | wenige | Kleinhirn: Mark: zahlr. Rinde: ø |
| 5 | 8 Mon. (44 cm) | zahlreiche | wenige | zahlreiche | nicht untersucht | — |
| 6 | 8 Mon. (45 cm) | ziemlich viele | wenige | sehr viele | nicht untersucht | Schläfelappen: ø |
| 7 | 8 Mon. | zahlreiche | sehr wenige | zahlreiche | sehr wenige | Ammonsirn: ø Kleinhirn: sehr wenig Temporalhirn: ø |
| 8 | 9 Mon. | Mark: sehr viele Rinde: keine | sehr viele | zahlreiche | keine | — |
| 9 | 9 Mon. | sehr viele | zahlreiche | ungemein viele | keine | — |
| 10 | 10 Mon. (49 cm) | ziemlich viele | zahlreiche | zahlreiche | keine | Stirnh.-Rinde: viele Stammgangl.: ø |
| 11 | 1. Lebensmonat | sehr viele | zahlreiche | zahlreiche | ver- einzelte | — |

Anders lauten die Ergebnisse der Untersuchungen am Tiermaterial. Bei allen kleinen Tieren, bei denen das Gehirn oder gewisse Partien desselben in toto zerquetscht und untersucht wurden, fanden sich Körnchenzellen; bei den größeren Tieren dagegen wurde in einer Anzahl der Fälle das Auftreten der Körnchenzellen entweder ganz vermißt oder sie wurden in höchst spärlicher Anzahl gefunden oder Elemente gesehen, die zwar feinste Körnchen enthielten, die aber durch ihre Größe, Aussehen und sonstiges Verhalten so von den Körnchen der anderen Körnchenzellen sich unterscheiden, daß sie ohne weiteres von denselben getrennt werden konnten. — Der Unterschied in dem Verhalten der größeren und kleineren Tiergehirne kann erst später Aufklärung finden.

Aus dem Ausfall der Untersuchung des Tiermaterials können wir den Schluß ziehen, daß das Vorhandensein von Körnchenzellen an sich nicht als ein pathologischer, wohl aber als ein physiologischer, mit der Entwicklung des Zentralnervensystems in Zusammenhang stehender Vorgang zu betrachten ist. Bei den Tieren ist die Einwirkung jeder pathologischen Noxe auszuschließen. Die Föten entstammen völlig gesunden Tieren, wurden lebenswarm — zum größten Teile führten sie noch Bewegungen aus — dem Muttertiere entnommen und sofort nach dem Tode untersucht.

Die Morphologie der embryonalen Körnchenzellen.

Über die verschiedenen Typen der im menschlichen und tierischen Materiale beobachteten Körnchenzellen kann die Betrachtung der Tafel III den besten Aufschluß geben.

Ein näheres Eingehen auf die morphologischen Verhältnisse wird uns zeigen, daß zwischen Körnchenzelle und Körnchenzelle recht wesentliche Unterschiede bestehen.

Wir haben folgende Gruppen von Körnchenzellen zu unterscheiden:

1. Die runden maulbeerförmigen Elemente (Fig. 1). Sie sind rund oder oval. Ein Körnchen liegt dem andern an, dichtgedrängt; das Protoplasma der Zelle ist ganz überdeckt, so daß vom Kern nichts sichtbar wird. Ab und zu sieht man, wie fortsatzartige Gebilde von der Zelle ausgehen (cfr. Fig. 2). Eine umgebende Membran fehlt. Die betreffende Zelle mag vielleicht mit der Körnchen-

kugel VIRCHOWS identisch sein, die er auch auf der von uns wiedergegebenen Zeichnung abgebildet hat.

2. Runde, aber platte Elemente. Sie ähneln sehr den unter 1. beschriebenen Körnchenzellen; nur stehen die Körnchen nicht so dichtgedrängt und lassen den Kern ab und zu durchblicken.

3. Ovale zellige Gebilde. Um einen großen Kern gruppieren sich ringsherum vereinzelte Körnchen (Fig. 3).

4. Es bestehen alle Übergänge von diesen Zellen zu solchen mit ovalem oder etwas gekrümmtem Kerne, bei denen die Körnchenanhäufung entweder polständig sitzt, d. h. gleich einem Büschel von der Zelle ausgeht oder beide Pole umgibt. Solche Zellen sind in Fig. 4, 5, 7 wiedergegeben. Ich werde diese Zellen epinukleäre Zellen nennen, bezw. Büschelzellen, wenn die Körnchenanhäufung nur von dem einen Pole ausgeht. Eine Abart der Büschelzelle stellen solche Zellen dar, bei denen die Körnchenanhäufung die eine Hälfte der Zelle einnimmt, so daß der Kern wie eine Eichel in ihrem Gehäuse aussieht.

5. Dehnt sich der körnchenbesetzte Pol nach einer Richtung besonders stark aus, so entstehen fortsatztragende eigentümliche Gebilde. Fig. 6, 8 stellen solche Zellen dar, sie stammen aus einem Rattenembryo.

6. Mit dem Namen der „gesprengten Zellen“ möchte ich nur kurz Zellen bezeichnen, bei denen um ein Zentrum herum, das häufig als ein Kern sichtbar wird, eine Unmenge feinsten Körnchen nach allen Richtungen liegen; es gelingt nicht einwandfrei, durch Aneinanderreihung der Körnchen das Vorhandensein von Fortsätzen zu konstruieren.

7. Zellen eigener Art, die zu einer Gruppe zusammengefaßt werden können, sind die „sternförmigen“ Zellen. Um einen Kern, der deutlich sichtbar ist, gruppieren sich nach allen Seiten hin feine und feinste Fortsätze, von denen jeder einzelne aus Körnchen sich zusammensetzt, zwischen den einzelnen Fortsätzen bestehen feine Körnchenbrücken.

8. In diese Gruppe gehört eine äußerst merkwürdige Zellform, wie sie Fig. 11 u. 12 darstellt. Man sieht einen großen Kern, der von dichtgedrängten Haufen von Körnchen umgeben ist. An dem einen Ende des Kerns sammeln sie sich besonders stark an, während der übrige Teil des Kernes nur von vereinzelten Körnchen oder Körnchengruppen umgeben ist. Die polständige Anhäufung

setzt sich nun fort in einen ungemein langen Fortsatz, der wieder aus Körnchen zusammengesetzt ist. Der Fortsatz läßt sich mitunter über zwei Gesichtsfelder hin verfolgen. Vom Fortsatz selbst können Nebenfortsätze ausgehen, andere kurze Fortsätze können aus der Zelle selbst sich entwickeln. Liegen nun zwei solche Zellen nebeneinander, so scheinen die kurzen Seitenfortsätze der Zellen in einander überzugelen und eine Art Reticulum zu bilden. Eine solche Formation ist in Fig. 11 wiedergegeben. Ich möchte bereits an dieser Stelle bemerken, daß in der Fig. 1 der Tafel VI mehrere derartige Zellen sichtbar werden, die aus Präparaten stammen, die mit der FISCHER-HERHWEIMERSchen Methode gewonnen worden sind.

Endlich lassen sich in einer neunten Gruppe Elemente zusammenfassen, die dadurch ausgezeichnet sind, daß die Körnchen eine äußerst regelmäßige Konfiguration zeigen im Verhältnis wie sie neben- und hintereinander lagern. Die Körnchen liegen nämlich in parallelen Reihen, genau ausgerichtet und zwar in einer so geringen Anzahl und in solcher Regelmäßigkeit, daß sie einer Zählung zugänglich sind. Solche Anhäufungen gruppieren sich zu den verschiedensten Figuren, zu viereckigen Aufsätzen oder zu langen Rechtecken, die sich entfernt von der Zelle verzweigen oder als dünne Fortsätze weiterlaufen, und die sich wieder abbiegen können. — Nun erscheint es recht beachtenswert, daß derartige Körnchenanhäufungen meist ohne jede Beziehungen zu irgend einem sichtbar werdenden Kerne stehen. Die Grundsubstanz, auf der diese Körnchen sich auflagern, ist vollkommen homogen. Aus diesen Beobachtungen schließe ich, daß es sich hier gar nicht um Zellen handelt, sondern nur um eine eigenartige Aneinanderlagerung von Körnchen, die nur die Gruppierung in einer Zelle vortäuscht. — Ich werde deshalb diese eigentümlichen Formationen „Pseudozellen“ nennen.

Mit dieser Aufzählung ist der Formenreichtum nicht erschöpft. Es wären noch zu erwähnen eigentümliche blasige Zellgebilde, die aus einem großen Kern bestehen mit einem hellen homogenen Protoplasmahof. In diesem Hof nun findet man eine Anzahl von Körnchen, die meist in lebhaft tanzenden Bewegungen begriffen sind (BROWNSche Bewegungen). Diese Bewegungen finden sich übrigens auch, wenn auch weit weniger häufig, in den oben geschilderten „Körnchenzellen“. — Weiterhin müßten hier genannt werden Gefäßzellen, die reichlich mit Körnchen angefüllt sind. Solche körnchenhaltige Gefäßwandzellen traf ich auch im sicher normalen tierischen Gewebe.

Schließlich ist noch zu bemerken, daß größere runde Gebilde mit Vakuolen, Netzbildungen und Einlagerungen — also das Prototyp der alten historischen Körnchenzelle — beobachtet wurden und zwar sowohl im Tier- wie Menschenmaterial, aber in verschwindend geringer Anzahl, so daß man von denselben absehen kann. — Ich glaube jedoch, daß wir sowohl die blasigen Zellen mit den tanzenden Körnchen — die ich mit Wahrscheinlichkeit für Ganglienzellen anspreiche — als auch die körnchenträgenden Gefäßwandzellen vernachlässigen dürfen, da sie zu Mißdeutungen keinen Anlaß gegeben haben und kaum unter den Begriffe der Körnchenzellen gefallen sein werden. —

Vergleichen wir jetzt die von uns gefundenen und abgebildeten Zellen mit denen, die von früheren Untersuchern als Körnchenzellen beschrieben und in Zeichnungen wiedergegeben worden sind, so glauben wir behaupten zu dürfen, daß wir Elemente gesehen haben, die so ziemlich den von anderer Seite beobachteten entsprechen. Die Zellen der Gruppe eins und zwei mögen so ungefähr den VIRCHOWschen Zellen entsprechen; von unseren „gesprengten Zellen“ (Gruppe 7) spricht unseres Erachtens VIRCHOW ebenfalls — er beschreibt sie als in feinkörnigem Zerfall begriffene Zellen, bei denen die Körnchen um den Kern herum in größerer oder geringerer Entfernung von demselben ungeordnet anzutreffen sind. — JASTROWITZ betont die fortsatzreichen Zellen, die auch eine Art von Reticulum bilden. Seinen Abbildungen etwa entsprechen die Zellen unserer 2., 4., 7. und 8. Gruppe. Nach den etwas dürftigen Beschreibungen zweifeln wir nicht, daß JASTROWITZ auch die Zellen unserer 9. Gruppe gekannt hat. Die Abbildungen, die EICHHORST gibt, entsprechen vollkommen unseren Zellen der Gruppe 3 und 4 (Fig. 3—5, Tafel III). Zum größten Teil der Gruppe 9 mögen die von FLECHSIG wiedergegebenen Zellen angehören. Wir bemerken, daß wir gerade im Rückenmark, in denen sie auch FLECHSIG beschreibt, diesen Zellen sehr häufig begegnen.

So zweifeln wir nicht, daß wir in den von uns beschriebenen und abgebildeten Zellen die Körnchenzellen der anderen Autoren wiedergesehen haben. Diese Konstatierung ist notwendig, wollen wir uns mit diesen Autoren auseinandersetzen.

In der oben gegebenen Gruppierung habe ich die verschiedenen Zelltypen willkürlich nach gewissen morphologischen Verhältnissen aneinandergereiht. Ich bin davon überzeugt, daß die Re-

präsentanten der einzelnen Gruppen zum Teil nur Abweichungen ein und derselben Zelle darstellen. Wie weit jedoch diese Zusammenhänge bestehen, vermag ich nicht mit Sicherheit anzugeben. Soviel läßt sich aber jedoch zurzeit schon mit Bestimmtheit aussagen, daß wir mindestens zwei große Gruppen von „Körnchenzellen“ aufzustellen berechtigt sind, die nicht allein morphologisch, sondern histogenetisch voneinander verschieden sind. — Bei dieser Behauptung gehe ich von folgenden Beobachtungen aus. Es war für mich eine auffallende Tatsache, daß bei der Untersuchung von Quetschpräparaten, die aus dem ganzen Gehirn kleiner Tiere gefertigt worden waren, Körnchenzellen in weit größerer Zahl zu finden waren, als bei Präparaten größerer Tiere, bei denen die untersuchte Substanz aus dem Marklager herausgeschnitten war. — Während man nicht selten fernerhin bei den größeren Tieren diese Elemente sogar überhaupt vermißte, traf man sie bei den kleinen Tieren regelmäßig an. Die betreffenden Elemente entsprachen den Zellen sämtlicher Gruppen mit Ausnahme der Gruppe 7 und 8. Eine Erklärung dieser Tatsache ergab das Gehirn eines kleinen Rattenfötus, das ich zum Teil frisch untersucht, zum Teil nach Osmiumbehandlung eingebettet und in Serien zerlegt hatte. Ich fand hier die Substanz des Gehirns und Rückenmarks selbst vollkommen frei, während in der Pia, in den Plexus und in den Pialsepten eine große Anzahl von Zellen zu beobachten war, die kleine runde, schwarze Körnchen enthielten. Dieser Befund schien es wahrscheinlich zu machen, daß die Körnchenzellen des frischen Gehirns eben aus dem bindegewebigen Anteil der Hüllen usw., in das Präparat gelangt waren. In meiner Vermutung wurde ich verstärkt, als ich bei weiteren Untersuchungen im frischen Präparate gerade die größte Anzahl der Körnchenzellen in der Nähe größerer Bindegewebszüge antraf. Schließlich untersuchte ich bei Hühnchen nach dem 12., 14. und 18. Bebrütungstage die Hüllen des Gehirns gesondert an frischen Präparaten; hier traf ich tatsächlich auch Zellformen, die ich sonst im Gehirn gesehen hatte, in den ausgeprägtesten Exemplaren und in ihrer Vielgestaltigkeit wieder. In diesen Hüllen wimmelt es überhaupt von Körnchen, so daß man neben den in Zellen gruppierten Körnchen viele anscheinend freie Körnchen findet und in besonders reichlicher Anzahl die von mir aufgezählten „Pseudokörnchenzellen“ (Gruppe 9). Verglich ich bei einem Hühnchen Partien der hüllenhaltigen Oberfläche mit hüllenfreier, so vermißte ich in letzterer zwar die Körnchenzellen nicht

ganz, aber sie waren weit weniger zahlreich vorhanden als dort, wo die Hüllen im Quetschpräparate miteingeschlossen waren. — Die Bedeutung der Körnchen in den Hüllen ist mir zwar noch durchaus unbekannt, über ihre Genese und Schicksal konnte ich noch nichts bestimmtes erfahren, wesentlich ist für uns augenblicklich nur der Umstand, daß also ein großer Teil der Körnchenzellen, die wir in den Quetschpräparaten antreffen, auch außerhalb des eigentlichen Gewebes des Zentralnervensystems zu finden ist.

Dieser einen Gruppe von Körnchenzellen, die in großer Menge, also sowohl im Gehirn selbst, als auch außerhalb in den Hüllen und Plexus des Zentralnervensystemes vorkommen, steht eine zweite Gruppe von Zellen gegenüber, die nur im Gewebe des Zentralnervensystemes auftreten und die ich mit großer Wahrscheinlichkeit als Abkömmlinge von Gliazellen bezeichnen möchte. Es sind die Zellen unserer Gruppen 7 und 8. Schon ihr morphologisches Verhalten, und das gilt ganz besonders von den Elementen der Gruppe 8, deutet auf die genannte Abstammung hin. Benützt man zur Darstellung dieser Elemente noch andere Methoden, die eine Trennung der einzelnen Formelemente gestatten, so findet man sehr nahe Beziehungen dieser Zellen zu den Gefäßen. Die Berücksichtigung der Zeichnung auf Tafel II, Fig. 6 wird die beste Vorstellung der in Frage kommenden Verhältnisse geben. Fig. 3, Tafel VI zeigt weiterhin diese Elemente, wie sie sich nach Anwendung der FISCHER-HERXHEIMERSchen Methoden darstellen lassen.

Nun kann ich weiterhin mit Sicherheit behaupten, niemals in tierischem Materiale Zellen der Gruppe 8 begegnet zu sein; jedesmal wenn ich sie sah, stammten sie aus Gehirnen menschlicher Früchte. Bezüglich der Zellen der Gruppe 7 wage ich es nicht, mit solcher Bestimmtheit mich auszudrücken. In der Ausprägung, in der ich sie häufig bei menschlichen Föten fand, traf ich sie sicher im tierischen Materiale niemals an, nur einmal glaubte ich in einem Schafsfötus von etwa 5 Monaten Zellen gesehen zu haben, die an jene Zellen erinnern. Bedenkt man, daß die Körnchen der Fortsätze ungemein fein sein können, so läßt es sich mitunter schwer entscheiden, ob sie zur Gruppe 6 oder zur Gruppe 7 gehören.

Über die Bedeutung, die den Zellen der Gruppe 7 und 8 zukommt, im Gegensatz zur Bedeutung der Zellen der anderen Gruppen, vermag am besten die Betrachtung der Tabelle II Aufschluß zu

geben. Auf dieser Tabelle habe ich neben der Verteilung der verschiedenen Formen von embryonalen Körnchenzellen im verschiedenartigen untersuchten Materiale auch Angaben über Schädlichkeiten zugefügt, die im intrauterinen Leben die Frucht getroffen haben. Die zuletzt genannten Angaben beziehen sich allerdings nur darauf, ob ein syphilitisches Virus auf das Kind einzuwirken Gelegenheit hatte oder nicht.

Da die weitaus größere Anzahl der toten Früchte von Hebammen der Frauenklinik zugebracht worden sind, ging es aus äußeren Gründen nicht an, bei den Müttern anamnestiche Erhebungen durchzuführen. Die Diagnose der Syphilis ließ sich einmal aus besonders charakteristischen Veränderungen stellen, ferner dadurch, daß wir in einem Teil der Fälle nach dem Vorhandensein von Spirochäten uns umsahen und endlich ganz besonders dadurch, daß Herr Dr. PLAUT sich in liebenswürdiger Weise der Mühe unterzog, nach syphilitischen Antikörpern nach der PLAUT-WASSERMANNschen Methode zu fahnden.

Tabelle II.

Die verschiedenen Formen von „Körnchenzellen“ an menschlichem und tierischem Material mit Berücksichtigung etwa einwirkender Schädlichkeiten.

| Untersuchtes Material | Zelltypus | Plaut-Wassermann | Spirochäten | Bemerkungen |
|----------------------------------|---|------------------|---------------------|--|
| Menschlicher Fötus 8 Mon. | Peri- und epinukl. Elemente | nicht unters. | nicht unters. | Nach HERXHEIMER-FISCHER untersucht |
| Menschl. Fötus 9 Mon. | Büschelzellen mit massiv. Tropfen | nicht unters. | nicht unters. | Lues pos. nach Angabe der Hebamme |
| Menschl. Fötus (Nr. 1 d. Tab. I) | Peri- und epinukl. Zellen; gleichgroße Körnchen | neg. | neg. | — |
| Menschl. Fötus (Nr. 2) | Perinukleäre Büschelzellen, einzelne Fortsatzzellen | nicht unters. | nicht unters. | „Pseudozellen“ im Rückenmark |
| Menschl. Fötus (Nr. 3) | wie bei Fötus Nr. 2, doch außerdem im Rückenmark Maulbeerformen | neg. | neg. | — |
| Menschl. Fötus (Nr. 4) | Büschelzellen, kurze Fortsatz- u. „gesprengte“ Zellen, Eichelformen | neg. | nicht unters. | — |
| Menschl. Fötus (Nr. 5) | Alle Typen, doch keine Zellen mit langen Fortsätzen | pos. | reichl. Spirochäten | Fötus stark mazeriert |
| Menschl. Fötus (Nr. 6) | Alle Typen, auch Zellen mit langen Fortsätzen | nicht unters. | nicht unters. | Lues vorhanden nach Angab. der Hebamme |

| Untersuchtes Material | Zelltypus | Plaut-Wasser-mann | Spiro-chäten | Bemerkungen |
|--|--|-------------------|---------------|---|
| Menschl. Fötus (Nr. 9) | Sehr viele Zellen mit sehr langen Fortsätzen, sehr große Körnchen | pos. | nicht unters. | Lues nach Angabe der Hebamme |
| Menschl. Fötus (Nr. 8) | Perinukleäre und viele sehr lange Fortsatzzellen | nicht unters. | nicht unters. | Angebl. gesunder Fötus |
| Menschl. Fötus (Nr. 7) | Büschelzellen u. verzweigte Zellen, gesprengte Zellen | neg. | nicht unters. | Angebl. gesunde Frucht |
| Menschl. Fötus (Nr. 10) | Epinuk. perinukl. einige lange Fortsätze, sehr große ungl. Körner | pos. | neg. | Lues vorhanden nach Angabe d. Hebamme; mazeriert |
| Menschl. Neug. | Sehr lange Fortsatzzellen, epi- und perinukl. Zellen, sehr große Tropfen | nicht unters. | nicht unters. | Lues klin. u. anat. sichergest. |
| Kalbsfötus 6—7 Mon. | Ganz vereinzelte epinukl. Elemente | — | — | — |
| Kalbsfötus 4 Mon. | Vereinzelte peri- und epinukl. Elemente | — | — | — |
| Schafsfötus 4—5 Mon. | Vereinzelte kurze Fortsätze, gesprengte Zellen | — | — | — |
| Rattenfötus vor der Geburt | Zahlreiche peri- und epin. Zellen | — | — | Quetschpräp. einer ganzen Hemisph. |
| Schafsfötus 6 Mon. | Ganz vereinzelte Maulbeerformen | — | — | — |
| Nengeb. Ratte | Sehr viele Pseudozellen, perinukl. Zellen | — | — | Quetschpräp. einer ganzen Hemisph. |
| Kalbsfötus 9 Mon. | Gar keine Körnchenzellen | — | — | — |
| Mausembryo halb ausgetragen | Büschelzellen, kurze Fortsatz- und Pseudozellen | — | — | Quetschpräp. einer ganzen Hemisph. |
| Meerschweinchen ² / ₃ der Tragzeit | Perinukl. Büschelzellen | — | — | Quetschpräp. von Hemisphäre, Rückenmark und Häute |
| Kalbsfötus 6 Mon. | Sehr wenige, ab und zu perinukl. Zellen | — | — | — |
| Hühnchen 14. Bebrüttag | Zahlreiche epi- und perinukl. Forts. u. Pseudozellen | — | — | Quetschpräp. von Hemisphäre, Rückenmark und Häute |
| Hühnchen 18. Bebrüttag | Ebenso, doch zahlreicher | — | — | ebenso |

Wir können jetzt das Resultat unserer vergleichenden morphologischen Untersuchungen, besonders unter Heranziehung der Tabelle II, in folgenden Sätzen wiedergeben:

Körnchenzellen können unter physiologischen Bedingungen als Bestandteile des embryonalen Gewebes des Zentralnervensystems auftreten.

Vergleicht man menschliche Gehirne mit solchen von Tieren, so findet man zwar in ersteren alle die Elemente, die man in letzteren findet, aber in letzteren nicht alle diejenigen, die in ersteren gefunden werden.

Einen großen Teil derjenigen Zellelemente, die man im tierischen und also ein Teil derjenigen, die man auch im menschlichen Zentralnervensystem findet, findet man in den isoliert untersuchten Hüllen des Zentralnervensystemes.

Die Körnchenzellen, die übrig bleiben, wenn man von den im menschlichen Gehirne vorkommenden diejenigen abzieht, die auch im tierischen vorkommen, können als durch pathologische Prozesse entstandene, als pathognomonische Körnchenzellen aufgefaßt werden. Da die Zellen aus Gruppe 7 und 8 und ganz besonders die der Gruppe 8 als der gewissermaßen für das menschliche Material reservierte Zellenrest zu betrachten sind, werden wir vorzüglich die Zellen dieser beiden Gruppen, die wahrscheinlich gliöser Natur sind und sich durch das Vorhandensein der langen Fortsätze auszeichnen, als die „pathologischen“ Körnchenzellen ansprechen können.

Zu der in den letzten Sätzen ausgesprochenen Auffassung werden wir besonders dadurch gedrängt, wenn wir der Tabelle II entnehmen, daß gerade dort, wo die Zellen der Gruppe 7 und 8 gefunden wurden, auch die Einwirkung von Syphilis mit Bestimmtheit angenommen werden konnte. Das Fehlen der Übereinstimmung sowohl nach der Richtung hin, daß zwar Syphilis nachgewiesen ist, nicht aber die Anwesenheit der fortsatzreichen Zellen, als auch nach der anderen Richtung hin, daß zwar die fortsatzreichen Zellen anwesend sind, aber von Syphilis nichts bekannt wird, kann die Richtigkeit unserer Anschauung der pathognomonischen Bedeutung dieser Zellen keineswegs erschüttern. Nicht jede Syphilis nämlich braucht ja ohne weiteres die Veränderung zu veranlassen und weiterhin haben wir absolut keine Berechtigung anzunehmen, daß die Syphilis die

einzigste Noxe ist, die diese Veränderung im Gefolge hat. Es ist ja mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auf den Organismus einer Frucht, die abstirbt, schädliche Ursachen verschiedener Art eingewirkt haben können. Frei von schädlichen Einwirkungen können eigentlich nur getötete oder intra partum schnell gestorbene Kinder betrachtet werden und diese werden sicher in den von uns verarbeiteten Fällen weitaus in der Minderzahl gewesen sein.

Zur Unterstützung unserer Auffassung der besonderen Bedeutung der von uns als pathologisch bezeichneten Zellen kommt noch das Ergebnis der Betrachtung der Morphologie der Körnchen selbst hinzu. Die Körnchen dieser Zellen bieten nämlich auffallende Verhältnisse, die von denen der physiologischen Körnchenzellen nicht unwesentlich abweichen. Während es nämlich als die Regel gelten kann, daß die in einer Zelle liegenden Körnchen gleich groß erscheinen, finden wir, daß die Körnchen der „pathologischen Körnchenzellen“ in ihren Größenverhältnissen ungemein variieren: neben kleinen und kleinsten Körnchen stoßen wir auf ganz große tropfenähnliche Gebilde, die selbst die Größe des Kernes der Zelle an Umfang übertreffen können. In Fig. 11, 12 und 13 der Tafel III sind die Größenbeziehungen der „Körnchen“ — die wahrlich diesen Namen mit Unrecht tragen — veranschaulicht. — Ich will gleich an dieser Stelle bemerken, daß auch an dem mit Osmium oder Scharlach behandelten Materiale die Ungleichheit der Körnchen deutlich zutage tritt. — Diese Verhältnisse gelten aber nicht allein für die Zellen der Gruppe 7 und 8, die wir pathologische Zellen genannt haben. Gerade in jenen Fällen, in denen unsere pathologischen Zellen neben Körnchenzellen, die wir oben anderen Gruppen zuteilten, auftreten, finden sich die Körnchen auch dieser Zellen ganz besonders vergrößert und von unregelmäßiger Gestalt. — Im tierischen Materiale sind wir niemals solch großen und unter sich der Größe nach abweichenden Körnchen begegnet. Wir glauben deshalb auch aus den Größenverhältnissen der Körnchen Rückschlüsse auf die Mitwirkung pathologischer Einflüsse auf das Gehirn, in dem die Zellen sich befinden, ziehen zu dürfen.

Wir haben also bei der Entscheidung der Frage, ob in einem bestimmten Falle der Gehalt an Körnchenzellen als Ausdruck pathologischer oder physiologischer Vorgänge zu betrachten ist, nicht allein auf die Formverhältnisse der Zellen, sondern auch auf die der Körnchen zu achten.

Die chemische Konstitution der Körnchen.

Von dem Ausfall der Untersuchung der mikrochemischen Reaktion der Körnchen, deren morphologische Verhältnisse im frischen Präparate erkannt werden konnten, ließe sich a priori mancher Aufschluß über die Bedeutung der einzelnen embryonalen Körnchenzellen versprechen. Leider lassen uns aber gerade hier die uns zur Verfügung stehenden Methoden noch im Stiche. Zwar haben gerade die letzten Jahre eine Reihe neuer geeigneter Methoden gebracht; so haben besonders die Untersuchungen von ALZHEIMER, REICH, ALBRECHT und seinen Schülern uns gelehrt, einzelne chemische Körper zu trennen. Mit Hilfe dieser Methoden können wir aber nur relativ grobe Dinge aneinanderhalten, mehr Gruppen chemischer Körper als einzelne Körper selbst. Auch sind wir noch weit entfernt, die Zusammenhänge dieser Gruppen zu einander zu verstehen; wir wissen heute lediglich, daß gewisse Beziehungen vorhanden sind, daß die eine Gruppe neben der anderen sich zu zeigen pflegt — aber über die innere Verwandtschaft dieser Gruppen wissen wir so gut wie nichts. Weiterhin kommt erschwerend hinzu, daß die Handhabung der Methoden selbst ungemein zeitraubend ist, und daß wieder einzelne Methoden nicht genügend gleichmäßig und sicher arbeiten und einer weiteren Ausbildung bedürftig erscheinen.

Obwohl ich mir also der hier gerade für uns schmerzlich fühlbaren Lücken bewußt bin, habe ich trotzdem versucht, die embryonalen Körnchenzellen chemisch zu analysieren.

Es war zunächst auch ohne Heranziehung mikrochemischer Reaktionen zu erwarten, daß die am frischen Präparate so deutlich wahrnehmbaren Gebilde aus chemisch verschiedenen Substanzen bestehen. Betrachtet man die Körnchen näher, so fällt es unschwer auf, daß dieselben physikalisch sich ungleichartig verhalten. Das Lichtbrechungsvermögen ist zunächst ein verschiedenes; die einen leuchten hell auf, die anderen wenig, die einen stellen sich als homogene Tröpfchen dar, die anderen als fein granulierte Körnchen. Mit dem Polarisationsmikroskope habe ich bis jetzt noch keine eingehenden Untersuchungen angestellt. Ich glaubte aber mit Sicherheit erkennen zu können, daß das Lichtbrechungsvermögen der Körnchen dort, wo neben denselben Myelin in Markscheiden anzutreffen war, mit dem Lichtbrechungsvermögen des Myelins selbst nicht übereinstimmte.

Ich zweifle, ob wir mit Hilfe der uns heute zur Verfügung stehenden Darstellungsmethoden überhaupt imstande sind, alle Körnchen

im Präparate zur Anschauung zu bringen. Die gefärbten Präparate decken sich nicht restlos mit den ungefärbten. Würde ein Teil der Körnchen aus albuminoiden Stoffen bestehen, so wäre das Verschwinden eines Teiles derselben im fixierten und gefärbten Präparate verständlich. Aber der Nachweis albuminoider Substanzen auf Grund freilich grober Reaktionen gelang mir nicht. Weder der Zusatz von Alkalien, noch der von Essigsäure schien mir die Zahl der Körnchen irgend wie zu beeinflussen.

Zu einigen Folgerungen dürfte die Beobachtung anregen, daß die mangelhafte Übereinstimmung zwischen dem frischen und dem gefärbten Präparate bei jenen Zellen mir weit ausgesprochener erscheint, die wir auf Grund vergleichender Untersuchungen als physiologische Körnchenzellen ansprachen. Während wir diesen Zellen gerade im Plexus und in den Hüllen massenhaft im frischen Präparat begegnen, scheinen sie im osmierten Präparate in relativ weit geringerer Menge vertreten zu sein, und umgekehrt zeigen sich die Körnchen der als pathologisch angesprochenen Zellen auch im fixierten und verschiedenen Reaktionen ausgesetzten Materiale in einer solch auffallend großen Menge, daß man kaum den Eindruck gewinnt, daß hier etwas ausgefallen ist.

Zum Nachweise des Fettes bediente ich mich des Herxheimer-Fischerschen Scharlachverfahrens und der Osmierung (nach MARCHI oder FLEMMING) mit und ohne Toluidinblaufärbung. Es ist hier wieder zu bemerken, daß das Resultat beider Methoden, obwohl sie der Darstellung desselben Körpers dienen sollen, anscheinend nicht sich deckende Bilder liefert. Ein Grund mehr sich beider Methoden zu bedienen. Die Anwendung des Scharlachverfahrens verbietet sich nicht selten aus äußeren Gründen von selbst; kleines, zartes embryonales Gewebe läßt sich schlecht mit dem Gefriermikrotom schneiden; weiterhin gelingt es auch nur unter großen Schwierigkeiten, die bindegewebsreichen Membranen an uneingebetteten Materiale zu treffen.

Das Fett, das wir mit den genannten Methoden darzustellen imstande sind, tritt in Form kleinster runder Körnchen und Tröpfchen auf oder in solcher dicker kompakter Tropfen, mitunter als eckige Schollen und Substanzportionen — und dies gilt besonders für das durch Osmium geschwärzte Fett. So oft wir Fett sehen, sind wir auch imstande, dieses Fett zu einem Zellkern in Beziehung zu bringen, mit anderen Worten, wir glauben nicht, die Existenz freien Fettes beobachtet zu haben. Im frischen Präparate hingegen ließen sich

nicht selten Körnchen wahrnehmen, die anscheinend frei im Gewebe lagen. Ich erinnere z. B. daran, daß wir bei unserer Aufzählung der verschiedenen Formen der Körnchenzellen eine Gruppierung von Körnchen erwähnten, die so zusammenlagern, daß sie eine Zelle vortäuschen (sogenannte Pseudozellen).

Wenn wir die Lagebeziehung der Körnchen zu den Kernen verfolgen, gelingt es uns leicht, dieselben Zellformen zu erkennen, die wir im frischen Präparate beobachten und zu einzelnen Gruppen zusammenstellen konnten.

Ein Blick auf die Abbildungen der Tafeln III, V und VI kann uns bei dieser Vergleichung behilflich sein.

In Fig. 4 und 5 der Tafel VI sehen wir die peri- und epinukleären Zellen wieder. In der 2. Zelle finden wir einen besonders großen Fettropfen. Seine Anwesenheit wird uns an das Vorhandensein pathologischer Verhältnisse denken lassen können. Betrachten wir die Zelle auf Tafel V in Fig. 5, die aus dem Rückenmark (Hinterstränge) desselben 7 Monat alten menschlichen Fötus stammt, werden wir in dieser Anschauung uns bestärkt fühlen. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Gliazelle, die Fortsätze haben sich in eine kompakte Fettmasse umgewandelt, der Kern der Zelle sieht stark regressiv verändert aus. Die umliegenden 4 Kerne dagegen scheinen gesunden Gliazellen anzugehören. Die Frucht ist aller Wahrscheinlichkeit nach syphilitisch gewesen. — Fig. 3 auf der Tafel VI zeigt in sehr klarer Weise die Fettverteilung in den Zellfortsätzen. Sie entstammt dem Gehirne eines sicher syphilitischen Neugeborenen. — Auf das Übersichtspräparat, das in Fig. 1 Tafel VI wiedergegeben ist, habe ich bereits aufmerksam gemacht. Dasselbe wurde dem Marke des Stirnhirns eines syphilitischen Kindes entnommen (Fall IX). Hier lassen sich die verschiedensten Zelltypen wiederfinden. Kerne mit nur vereinzelt Körnchen (*a*), „gesprengte Zellen“ (*b*), „Büschelzellen“ (*c*) und schließlich die Gliazellen mit den langen Fortsätzen (*d*). — Ich weise hier neuerdings auf die Fig. 6, Tafel II hin, die fortsatzreiche Gebilde nach der Osmiummethode behandelt darstellt in ihren Beziehungen zu einem Gefäße.

Ein Vergleich des Tier- mit dem Menschenmaterial ergibt auch hier wieder einige Unterschiede. Fett läßt sich mit Hilfe der Methoden hier wie dort nachweisen. Im gesunden Tiergewebe treffen wir es in der Pia und im Plexus an, wie mitten in der Gehirn- und Rückenmarksubstanz selbst. Unterschiede bestehen nach folgenden Richtungen: znnächst finden sich die Fettkörnchen und Fettkörnchenzellen im tierischen Gewebe nie in dieser enormen Menge, wie sie mitunter im menschlichen Materiale gesehen werden. Bilder, ähnlich

dem, das ich in Fig. 1 Tafel VI abbilden konnte und das einem sicher syphilitischen Fötus entstammt, habe ich bei den untersuchten Tieren niemals beobachtet. Sehen wir doch bei diesem syphilitischen Fötus kaum einen Kern, zu dem nicht Fett in größeren und kleineren Mengen in Beziehung treten würde. Bei anderen menschlichen Föten, bei denen wir keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein irgend einer erlittenen Schädigung besitzen, unterscheiden sich die Fettbilder um nichts von den betreffenden Bildern aus dem Tiermaterial, das wir immer wieder gewissermaßen als Testobjekt für das gesunde Gewebe herangezogen haben. — Auf eine weitere beachtenswerte Differenz zwischen Menschen- und Tiermaterial habe ich bereits aufmerksam gemacht, sie ist gegeben in der auffallenden Ungleichheit der Größe der Körnchen, die einer Zelle angehören. Die in Fig. 2 Tafel VI wiedergegebene Zelle zeigt diese Ungleichheiten. Solchen Bildern bin ich bei meinem Tiermaterial auch niemals begegnet. — Daß endlich auch die verzweigten und fortsatzreichen Fettzellen bei Tierembryonen nicht vorzukommen scheinen, ist gelegentlich der Besprechung der frisch beobachteten Körnchenzellen bereits erwähnt worden.

Ein zweiter Körper, dessen Nachweis in den Körnchen uns vielfach gelang, ist die protagonoide Substanz, jene Substanz, die von ALZHEIMER in seinem Münchener Vortrage erwähnt wird und die vielleicht mit dem „Protagon“ von WLASSAK identisch ist.

Ihre Darstellung gelingt in Gefrierschnitten von Stücken, die wochenlang in der modifizierten Gliabeize WEIGERTS gelegen sind. Die Beize wird in der Weise dargestellt, daß statt des Chromalauns Fluorchrom zugefügt wird. Die in destilliertem Wasser ausgespülten Schnitte kommen in eine gesättigte Lösung von Kupferacetat. In einem Uhrschälchen werden sie erhitzt und dann in Wasser ausgewaschen. Aus dem Wasser kommen die Schnitte in eine 1%ige wäßrige Hämatoxilinlösung und werden dort abermals stark erwärmt. In dieser Flüssigkeit schwärzen sich die Schnitte intensiv, werden aber hier leider ungemein brüchig. Nach Erkaltung der Flüssigkeit beginnt man das Verfahren neuerdings, indem man die Schnitte abermals in Kupferacetat- und Hämatoxilinlösung bringt. — Es folgt nach gründlicher Abspülung die Differenzierung in der WEIGERTSchen Markscheiden-differenzierungsflüssigkeit, die aber im Verhältnis von 1 Teil Flüssigkeit zu 2 Teilen Wasser verdünnt angewendet wird. Haben die Schnitte eine braune Farbe erhalten, so wäscht man sie tüchtig aus und sie werden dann durch die Serie der Alkohole und Aufhellungsreagentien unter das Deckglas in Canadabalsam gebracht. — Eine zu starke Differenzierung ist zu vermeiden. — In derartig behandelten

Präparaten trifft man die Körnchen als distinkte bräunliche Krümel an, die sich um deutlich sichtbare Kerne gruppieren.

Die protagonoide Substanz findet sich sowohl im Tier- wie im Menschenmaterial. Sie scheint weniger stark vertreten zu sein als die fettartigen Körper. Da es mir bis jetzt nicht gelang, sie im eingebetteten und fixierten Materiale zu erhalten, versuchte ich vergebens dieselben in der nächsten Umgebung des Zentralnervensystems (in den Häuten usw.) gleich dem Fette aufzusuchen. Ich bin also nicht imstande anzugeben, ob die Körnchenzellen der Hüllen und des Plexus auch Protagonoidkörnchen enthalten. Der Unterschied zwischen Menschen- und Tiermaterial entspricht im großen und ganzen dem, der für das Fett ausgesprochen wurde.

Über den Zusammenhang der Fettreaktion gebenden Substanzen mit den protagonoiden Substanzen suchte ich mich durch Anwendung eines Verfahrens zu unterrichten, das den gleichzeitigen Darstellungen beider Substanzen dienen sollte.

Ich verfuhr folgendermaßen: vor dem Einlegen in die gesättigte Kupferacetatlösung wurden die Schnitte in der FISCHER-HERXHEIMERschen Scharlachmischung vorsichtig erwärmt. Ich überzeugte mich, daß die Scharlachfärbung durch die folgenden Manipulationen durchaus keine Einbuße erleidet. Nach der Färbung in der Scharlachmischung werden die Schnitte ausgewaschen und wie oben angegeben weiterbehandelt. — Der einzige Unterschied besteht in der Aufbewahrung der Präparate, die in Glyzerin nach jeglicher Vermeidung von Alkoholeinwirkung zu erfolgen hat.

Jetzt kann man in den Präparaten deutlich die hellroten Körnchen von den braunen unterscheiden. Die Verteilung der auf diese Weise getrennten Substanzen ist eine verschiedene. Man kann dreierlei Zellarten unterscheiden: Zellen, die nur rotgefärbte Substanzen enthalten, Zellen mit braunen Massen und endlich wieder Zellen, die nebeneinander braune und rote Körner enthalten. In ein und derselben Zelle aber findet man daneben Körner, die sowohl braun wie rot tingiert erscheinen, so daß es schwer ist, zu entscheiden, soll man sie als protagonoide oder fettartige Substanzen ansprechen. Aus diesen Bildern glaube ich, freilich noch mit Vorsicht, den Schluß ziehen zu dürfen, daß ein Übergang aus der protagonoiden Substanz in die fettige Substanz oder vielleicht auch umgekehrt erfolgen kann. In vielen von den Zellen, in denen deutlich nebeneinander Fett und „Protagon“ vorkommen, unterscheiden sich beide Substanzen nicht

allein durch die Farbenreaktion, sondern auch durch ihre Form- und Größenverhältnisse. Die braunen Körnchen erscheinen weit massiger und größer als die Fettsubstanzen, die in größeren oder kleineren runden Tropfen sich abzuscheiden pflegen, während das „Protagon“ eckige Schollen bilden kann. — Mit Sicherheit habe ich das Protagon wieder in Zellen vorgefunden, die in die von mir aufgestellten Gruppen 4, 5, 7 und 8 gehören. Bei den fortsatzreichen Zellen der Gruppe 7 kann man das „Protagon“ bis in die feinsten Ausläufer verfolgen und auch hier wieder in voller Analogie mit dem mit Osmium behandelten Materiale den innigen Beziehungen zu den Gefäßen nachgehen.

Zur Veranschaulichung der Verteilung der fettartigen und protagonoiden Substanzen in ein und derselben Zelle habe ich unseren Abbildungen die Fig. 1, Tafel VII zugefügt.

Die großen braunen Schollen um die runden Zellkerne heben sich ohne weiteres deutlich von den kleinen roten Körnchen ab. Wir sehen je eine Zelle mit nur roten und braunen Substanzen, während die übrigen Zellen beide Massen enthalten. Bei Zelle *h* und *h*₁ dürfte es sich nur mit Schwierigkeit entscheiden lassen, welche Körnelungen der fettigen, welche der protagonoiden Substanz zuzurechnen sind.

Endlich ist es uns gelungen, noch eigentümliche Substanzen in einem Teil der Zellen darzustellen, die wieder in Form von Körnchen sich abscheiden. Die betreffenden Körnchen sind von ALZHEIMER mit dem indifferenten Namen der fuchsinophilen Granula belegt worden auf Grund ihrer anscheinend großen Affinität zum Fuchsin. (Von einer Wiedergabe der Methoden zu ihrer Darstellung sehe ich ab, da die Methode ihre definitive Gestaltung noch nicht erhalten hat.) Die chemische Natur der Granula ist noch unbekannt. Man findet sie sehr häufig dort, wo auch Fett nachzuweisen ist. Auch in dem von uns untersuchten Materiale ist dies der Fall, wie aus der Fig. 2 der Tafel VII zu entnehmen ist.

Wir sehen dort die roten Granula in großen gelappten zelligen Gebilden liegen, die mit den von ALZHEIMER zuerst bei Epilepsie beschriebenen amöboiden Zellen wahrscheinlich identisch sind. Diese Zellen umlagern in breiter Anordnung mit Vorliebe Gefäße. Neben den roten Granula finden wir eine Anzahl schwarzer, grauer oder bräunlicher Körnchen, die ihre Färbung aus einer Vorbehandlung mit Osmiumsäure beziehen. Die gleichzeitige Anwesenheit von Fettkörnchen und von fuchsinophilen Granula geht besonders deutlich aus den Zellen 1, 2 und 3 hervor. Auch amöboide Zellen treten, ähnlich wie

die echten Gliazellen, mit den Gefäßen in Beziehung, ein Vorgang, der in der Abbildung deutlich wiedergegeben werden konnte; schließlich sehen wir die Körnchen dicht den Gefäßen anliegen. — Auch dieses Präparat entstammt einem Falle kongenitaler Syphilis. Ob die fuchsinophilen Granula im frischen Quetschpräparate bereits wahrnehmbar sind, vermag ich nicht anzugeben, die Möglichkeit muß aber zugegeben werden.

Es galt zu entscheiden, ob die Bestimmung der chemischen Natur der Körnchen verschiedene Arten von Körnchenzellen aufzudecken gestatte und ob etwa die biologische Bedeutung der Zellen durch die Erkennung des Wesens ihrer Körnchen unserem Verständnis näher gebracht werden könne.

Wir erhofften mit anderen Worten eine Antwort auf die Frage: Sind die embryonalen Körnchenzellen Aufbauzellen oder enthalten sie Produkte, die auf regressive Veränderungen in ihrer Umgebung oder ihrer Substanz selbst hinweisen? Oder gibt es Zellen, die beides enthalten?

Durch die bloße Heranziehung der Ergebnisse der chemischen Untersuchung läßt sich die Frage noch keiner Entscheidung entgegenbringen. Nicht allein die Unvollkommenheit unserer Methoden verhindert uns daran, sondern mehr noch unsere Unfähigkeit in der Bestimmung, welche Stoffe wir als Aufbau- und welche wir als Abbauprodukte anzusehen haben. Ein und derselbe Stoff, so besonders das Fett, kann sowohl als Vorstufe komplizierter Substanzen auftreten, als auch bei der Umwandlung komplizierterer Stoffe in einfachere, d. h. sowohl beim Aufbau wie beim Abbau; wohl dasselbe mag vom Lecithin und Protagon gelten. — So erscheint eine bloße Heranziehung der chemisch darstellbaren Substanzen wenig erfolgreich zu sein, so lange die uns zur Verfügung stehenden Methoden nur intramediäre Produkte der komplizierten Stoffe, die dem Zentralnervensystem angehören, darzustellen imstande sind. Nicht unwesentlich mag die Feststellung bewertet werden, daß die Körnchenzellen der normalen Gehirne offenbar bei gleicher Körnchenanzahl weniger fettartige und protagonoide Substanzen zu enthalten scheinen, vielleicht deshalb, weil sie neben diesen Substanzen mit anderen Substanzen ausgestattet sind, die möglicherweise hochwertige und von uns noch nicht darstellbare Stoffe bilden.

Zusammenfassende Betrachtungen.

Erst die Aneinanderreihung aller die Körnchenzellen betreffenden Beobachtungen, die ihrem morphologischen und chemischen Verhalten, ihrem Auftreten nach Ort, Menge und Zeit, ihren Beziehungen zu anderen Gewebsteilen gelten, kann uns, meiner Ansicht nach, dem Wesen und der Bedeutung dieser Zellen näher bringen.

Überblicken wir alle die von uns gesammelten Beobachtungen, so dürfte das Hauptgewicht auf die Erfahrung zu legen sein, daß zwei große Gruppen von Körnchenzellen unterschieden werden können, jene zwei Gruppen, denen wir auf Grund vergleichender statistischer Untersuchungen, die „physiologischen“ Körnchenzellen einerseits, die „pathologischen“ andererseits zuteilen durften. Diese Namensverteilung konnte zunächst nur als eine provisorische gelten, sie sollte nur aussagen, daß die einen Zellen unter physiologischen Verhältnissen, die anderen unter pathologischen aufzutreten pflegen, über die Natur der Zellen selbst konnte und sollte sie keine näheren Bestimmungen treffen.

Wir werden uns jetzt eingehend mit der Frage zu beschäftigen haben: haben die Zellen der beiden Gruppen auch funktionell eine verschiedenartige Bedeutung?

Betrachten wir zunächst die erste Gruppe, die der „physiologischen Körnchenzellen“. Diese Gruppe ist vertreten durch vielgestaltige Gebilde. Die meist großen Körnchen liegen dem Kerne fast immer mehr oder weniger dicht angelagert, sie können denselben überdecken. Haben diese Zellen Fortsätze, so sind dieselben gedrungen, kurz oder sie sind in Form kompakter Anhängsel dem Kerne angelagert. Endlich können die Körnchen regellos um den Kern herum liegen.

Über die Genese dieser Zellen wage ich mich nur mit Vorsicht auszusprechen. Die Vorsicht scheint mir ganz besonders geboten zu sein, wenn wir uns über die histologische Natur von Zellelementen eines Gewebes aussprechen sollen, das wie gerade das embryonale Gehirngewebe uns noch recht fremdartig ist. Die in jüngster Zeit (während ich noch mit der Abfassung vorliegender Arbeit beschäftigt war) von RANKE publizierte Arbeit ist wohl geeignet, uns zu ernüchtern, auf unsere großen Lücken auf diesem Gebiete hinzuweisen und den komplizierten, uns noch ganz unbekannten Aufbau des embryonalen Zentralorgans zu demonstrieren. Ein Teil der physiologischen Körnchenzellen läßt sich wohl auf eine Entstehung aus Bindegewebszellen

zurückführen, dafür spricht die Tatsache, daß sich die Zellen auch in den isolierten Häuten und im Plexus embryonaler Gehirne finden. Das kann aber nur für einen beschränkten Teil derselben gelten. Die Zellen, die wir im Gehirne selbst antreffen, müssen noch eine andere Genese haben. Sie als ausgewanderte und umgewandelte Blutzellen zu betrachten — nehmen wir mit RANKE auch an, daß für das fötale Gewebe die Grenzscheide zwischen ektodermalem und mesodermalem Gewebe noch keine so strenge ist — fehlt jeglicher Anhalt; da ferner eine Beteiligung der Ganglienzellen nicht zu erkennen ist, da endlich die Blutgefäßwandzellen nur in ganz vereinzelten Fällen Körnchen enthalten, die aber im gefärbten Präparate nie zur Darstellung gelangten — so dürfte per exclusionem ein Teil der Zellen, die wir bis jetzt physiologische Körnchenzellen nannten, als Gliazellen mit Fettkörnchen aufgefaßt werden. So werden sich die physiologischen Körnchenzellen ihrer Genese nach aus Bindegewebszellen und aus Gliazellen rekrutieren.

Aus den Untersuchungen, deren Resultate in anderen Kapiteln der vorliegenden Abhandlung niedergelegt worden sind, ist ersichtlich geworden, daß wir auch im Gewebe des erwachsenen Gehirnes unter bestimmten pathologischen Bedingungen fettragende Zellen kennen gelernt haben, teils gliogener Herkunft, teils mesodermaler, denen wir die Funktion zugesprochen haben, bestimmte Produkte aufzusuchen, zu verarbeiten und wieder abzugeben. Wir nannten diese Zellen Abräumzellen. Sind nun die Zellen des embryonalen Gehirnes, mit denen wir uns hier beschäftigen, auch Abräumzellen? Nach der Auffassung JASTROWITZ', der sich, wie wir sahen BOLL, EICHHORST, FLECHSIG im großen und ganzen anschlossen, müssen wir die Frage bejahen, nach der von VIRCHOW verneinen. Ziehen wir noch die Untersuchungen WLASSAKS heran, so würde die Funktion der betreffenden Zellen, vorausgesetzt, daß wir die von WLASSAK gesehenen Elemente mit unseren Zellen identifizieren dürfen, was unserer Ansicht nach im großen und ganzen erlaubt erscheint, erst recht als die von Abräumzellen aufzufassen sein. Exakter wäre es ja, die Zellen Aufbauzellen zu nennen. Wir wollen uns aber für den Augenblick damit begnügen darauf hinzuweisen, daß die Aufbauzellen nur als Varianten der Abräumzellen betrachtet werden können. Wir werden später diese Ansicht des näheren zu begründen suchen.

Wir haben zwei Arten von Abräumzellen unterschieden: solche mit den ausgesprochenen Kennzeichen ihrer Aktivität — die beweg-

lichen, aktiven Abräumzellen und solche, bei denen die Kennzeichen nur undeutlich zur Ausprägung gelangt sind — die fixen oder passiven Abräumzellen. Nun sind wir nicht imstande, den embryonalen physiologischen Körnchenzellen mit Bestimmtheit ihre Aktivität anzusehen. Die runde Gestalt ist zwar vorhanden, sie kann aber in der Mehrzahl der Fälle ganz fehlen; Gitter- und Wabenstruktur wird im allgemeinen vermißt (nur einmal mit Hilfe der Giemsa-Färbung überzeugte ich mich bei einem Kalbsfötus vom Vorhandensein richtiger Gitterstrukturen an einigen wenigen Zellen); über Wanderfähigkeit der Zellen wissen wir nichts Bestimmtes. Wenn wir also unsere Zellen als Abräumzellen betrachten wollten, müßten wir sie den Zellen der zweiten Kategorie zurechnen.

Ich kann mich nur auf eine größere Reihe von Wahrscheinlichkeitsgründen beziehen, wenn ich die physiologischen Körnchenzellen des embryonalen Gehirnes und Rückenmarkes als zu den Abräumzellen (oder Aufbauzellen) gehörig bezeichne. Einzelne Beobachtungen, Erfahrungen und Deutungen müssen hier und dort gesucht und zum Aufbau einer Hypothese einzeln zusammengetragen werden. Zu einem durchaus zwingenden Schlusse fügen sie sich nicht zusammen. Es ist ja wahrscheinlich, daß das Fett, das unter physiologischen Bedingungen gerade im Gehirn auftritt, nicht als ein Degenerationsprodukt in den Zellen entsteht, sondern gebildet wird, um kompliziertere fetthaltige Substanzen aufzubauen, es ist wahrscheinlich, daß Zellen, die an bestimmte Gesetze sowohl ihrer Lokalisation, wie ihrem zeitlichen Auftreten nach gebunden sind, auch bestimmte physiologische Eigenschaften erfüllen; sehen wir ferner, daß diese Gesetze mit den Gesetzen der Markreife übereinstimmen, erfahren wir weiter, daß die Zellen, das Myelin mitkonstituierende chemische Körper enthalten, so fühlen wir uns sehr geneigt, diese Zellen als Aufbauzellen anzusehen. Aber beweisen können wir es nicht. Wir sehen nicht, wie das Fett oder andere verwandte Körper in den Zellen entstehen, wir verlieren es aus dem Auge auf dem Wege von der Zelle an die Markscheide — wenn auch die Untersuchungen WLASSAKS noch am meisten diese Wege uns nachzugehen lehren, so weisen sie gerade dort, wo ein Einblick am nötigsten wäre, ihre Lücken auf. Ich zweifle aber nicht, daß es möglich ist, in den Mechanismus der Tätigkeit dieser Zellen tiefer einzudringen. Zunächst müssen die Untersuchungen WLASSAKS wieder aufgenommen und ausgedehnt werden, die chemische Natur der Körnchen müßte

mit Hilfe neuer Methoden und mit dem Polarisationsmikroskop näher bestimmt werden, die Vorstufen dieser Substanzen müssen ergründet und aufgesucht werden, ebenso wie das Schicksal der Körnchen selbst. Weiterhin müßten noch andere Gewebsteile des Embryo genau daraufhin durchforscht werden, ob sich nicht an anderen Organen ähnliche Prozesse abspielen, namentlich müßte den Häuten und Blutgefäßen um das Zentralnervensystem eine größere Aufmerksamkeit geschenkt werden, als es bisher geschehen ist.

Die morphologischen Kennzeichen der 2. Gruppe von Zellen, die wir „pathologische“ Körnchenzellen einstweilen nannten, sind besonders durch das Vorhandensein der deutlichen langen Fortsätze gegeben. Die Körnchen gruppieren sich nicht mehr so dicht um den Kern herum, als Hauptträger der Körnchen müssen die Fortsätze betrachtet werden. Die Gleichmäßigkeit der Körnchen ist geschwunden, dieselben können zu unförmigen Gebilden anwachsen, zu großen Tropfen, die selbst den Kern an Größe weit übertreffen können. Wir sehen diese Zellen häufig zu den Gefäßen in innige Beziehung treten, auf dickeren Schnitten verknüpfen sich die Körnchen tragenden Fortsätze mitunter zu einem richtigen Geflecht. Alle die genannten morphologischen Kennzeichen machen es nicht schwer, die Zugehörigkeit dieser Zellen zu den Gliazellen zu erkennen. Auch hier vermissen wir, wie bei den Zellen der 1. Gruppe alle Kennzeichen, die auf eine Aktivität der Zellen hinweisen könnten. — So sehr wir bei der Betrachtung der 1. Gruppe uns zur Annahme hingezogen fühlten, in den Zellen embryonale Aufbauzellen zu erblicken, so wenig können wir hier diese Auffassung vertreten — aber hier wie dort können wir uns nicht auf Grund von Tatsachen für und wider die eine oder andere Auffassung aussprechen.

Zunächst würde es recht unverständlich erscheinen, warum gerade unter pathologischen Verhältnissen mehr und anders geartete Aufbauzellen auftreten sollten als unter physiologischen. Es wäre doch eine recht erkünstelte Hypothese, wollten wir annehmen, daß vielleicht unter dem Reize des syphilitischen Virus das Gewebe zu einem besonders lebhaften Aufbau veranlaßt werden sollte; und wäre dies der Fall, warum sollte diese Funktion plötzlich auch noch anders gearteten Zellen übertragen werden als denen, die unter physiologischen Verhältnissen wahrscheinlich dieser Aufgabe vorstehen?

Wir können uns aber auch nicht dazu entschließen, die fettkörnchenreichen Gliazellen als Abbauzellen zu bezeichnen. Wir

haben bereits aus der Betrachtung andersartigen Materiales die Umwandlung gliöser Elemente in Abbauzellen verfolgen können. Die Zellen verhalten sich aber dort ganz anders: neben Elementen, die ihren Gliazellencharakter vollauf bewahrt haben, finden wir dort runde vollgepfropfte Elemente, die durch nichts sich von jenen bekannten Zellformen unterscheiden, die allgemein als das Prototyp der Körnchenzelle bekannt geworden sind. In den Herden, in denen wir die embryonalen pathologischen Körnchenzellen finden, haben wir nun diese echten Kugeln vermißt, ebenso alle Übergänge zu denselben. Die Abbauprodukte verhalten sich in den echten gliogenen Abräumzellen auch anders. Zunächst finden wir die Abbauprodukte, vorausgesetzt daß die Herde nicht sehr alt sind, auch außerhalb der Zellen in den perivaskulären Lymphscheiden und in den Zellen der Adventitia und der Gefäße selbst, weiterhin als freies Fett im Gewebe verteilt; ferner erscheint das Fett klumpiger, massiger, als zusammenfließende Brocken, die die ganze Zelle einnehmen und nicht mit den Fortsätzen allein sich begnügen. Von alledem ist in den embryonalen Herden nichts zu sehen. Lediglich die Fortsätze der Gliazellen, die feinsten wie die gröberen, sind mit Fett imprägniert und das Fett beschränkt sich anscheinend nur auf diese zelligen Elemente. Dies erscheint mir um so beachtenswerter als derselbe pathologische Prozeß, der unserer Ansicht nach das Auftreten der pathologischen Körnchenzellen anregt, auch Wucherung und Bildung anderer zelligen Elemente verursacht, von denen wir wissen, daß sie befähigt sind, fettartige Substanzen aufzunehmen. Eine Analyse dieser Elemente gehört nicht zu meiner Aufgabe.

Ich glaube auch nicht, daß die von mir angewandten Methoden, die hauptsächlich der Darstellung des Fettes dienen, geeignet wären, eine solche Analyse zu gestatten. Sicher habe ich in meinen Herden — und ich habe besonders darauf acht gegeben — das Fett ausschließlich so gruppiert und verteilt gesehen, daß es nur zu embryonalen Körnchenzellen gehörig angesehen werden konnte. — RANKE muß wohl Herde anderer Natur vor sich gehabt haben, wenn er mitteilt, das Fett in großen Rundzellen, Fibroblasten, Gefäßwandelementen außer in cirkumvaskulären Gliazellen beobachtet zu haben. (Daß seine Herde anders geartet waren, scheint mir daraus hervorzugehen, daß ihm nur die veränderten cirkumvaskulären Gliazellen besonders auffielen.) — Wenn man in wohl gelungenen Präparaten diese geradezu elektive Fettimprägnation der Fortsätze und ihrer Ver-

bindungen untereinander und um die Gefäße beobachtet, kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß es sich hier um eine Fettmetamorphose der ektodermalen nervösen Stützsubstanz handelt, daß also hier das Fett weder aufgenommen ist, noch gebildet, um abgegeben zu werden, sondern die Stelle der faserigen und zum Teil der protoplasmatischen Substanz der Gliazellen selbst eingenommen hat. Ob ein solcher regressiver Prozeß auch sonst bereits beobachtet worden ist, weiß ich nicht; aber ich wüßte nicht, warum er unmöglich sein sollte. In einem Falle von Lues cerebri bei einem Erwachsenen, glaube ich Veränderungen beobachtet zu haben, die eine nämliche Deutung herausfordern. Wie man die Veränderung auch immer entstanden sich denken möge, den Schwerpunkt möchte ich auf die von mir vertretene Anschauung legen, daß die embryonalen Körnchenzellen der II. Kategorie als pathologisch veränderte Gliazellen aufzufassen sind — und in diesem Sinne dürften diese Zellen als pathologisch veränderte und unter der Einwirkung pathologischer Reize auftretende Körnchenzellen von jener anderen Gruppe, den physiologischen Körnchenzellen, auch ihrer biologischen Bedeutung nach abzutrennen sein. — Ich habe bereits erwähnt, daß neben diesen, nach jeder Richtung hin pathologischen Körnchenzellen im Zentralorgan erkrankter menschlicher Föten auch Körnchenzellen auftreten, die noch den Charakter der physiologischen Körnchenzellen tragen. Nur zeichnen sich in diesen Fällen die Körnchen häufig dadurch aus, daß dieselben der Größe nach unter sich ungleichmäßig erscheinen.

Ich möchte also die Ansicht vertreten, daß diejenigen Gebilde, die bis jetzt unter dem Namen der embryonalen Körnchenzellen von verschiedener Seite beschrieben und beobachtet worden sind, keine einheitlichen Elemente sind. Sie unterscheiden sich morphologisch, zum Teil genetisch und auch in ihrer biologischen Bedeutung voneinander; ein Teil der Zellen tritt unter physiologischen Bedingungen bei der Entwicklung des Zentralorganes — vielleicht zum Aufbau desselben — auf, der andere Teil nur unter pathologischen Bedingungen und hat mit der Entwicklung des Gehirnes selbst nichts zu tun — sie sind ausgesprochen pathologisch veränderte Gliazellen.

Unsere Auffassung vom Wesen und der Bedeutung der embryonalen Körnchenzellen dürfte sich vielleicht auch dann bewähren,

wenn es gilt, eine Lösung der auf diesem Gebiete noch schwebenden Streitfragen zu versuchen. — Überblickt man die Grundsätze der einzelnen bisher aufgestellten Ansichten, so sieht man, daß die einzelnen Vertreter jeder Theorie sich einer ausgesprochenen Exklusivität befleißigen: Jeder hält trotz aller Einwände des anderen an seiner Meinung fest und versucht nicht, einzelne Bruchstücke derselben in seine eigene Theorie mit hinüber zu nehmen. Unsere Betrachtungsweise hingegen wäre in dem Sinne als eine vermittelnde anzusehen, daß sie die Leitsätze einer jeden einzelnen Auffassung als berechtigt anerkennt, aber nur dann, wenn nicht jede einzelne Theorie für sich den Anspruch erheben will, die einzige richtige zu sein und von dieser Ansicht ausgehend, die Existenzberechtigung einer anderen Theorie verwirft. — Meine Ansicht geht also dahin, daß sowohl VIRCHOW, als JASTROWITZ, als BOLL, EICHHORST und FLECHSIG sich Vorstellungen über die Bedeutung der Körnchenzellen gebildet haben, die nicht als unrichtig nachgewiesen werden können, daß also, mit anderen Worten, die Körnchenzellen verschiedenen Aufgaben dienen oder als der Ausdruck verschiedener biologischer Zustandsbilder aufgefaßt werden können. An der Tatsache, daß die Körnchenzellen unter normalen physiologischen Bedingungen auftreten, läßt sich nicht länger zweifeln — und dies heben wir der VIRCHOWschen Auffassung gegenüber hervor; auf der anderen Seite aber läßt sich nicht bestreiten, daß unter pathologischen Bedingungen die Körnchenzellen in solcher Menge und mit so bestimmten morphologischen und chemischen Eigentümlichkeiten auftauchen, daß sie nicht ohne weiteres mit den, unter physiologischen Bedingungen wahrnehmbaren Körnchenzellen zusammengeworfen werden können — eine Feststellung, die sich gegen die von JASTROWITZ vertretene Ansicht wendet. Es ist zuzugeben, daß JASTROWITZ anerkennt, daß das Auftreten der Zellen pathologisch sein kann. Aber die Kriterien dessen, was er pathologisch nennt, sind ganz andere als unsere. An und für sich sind die unter pathologischen und physiologischen Bedingungen auftretenden Gebilde für JASTROWITZ dieselben, Form und Gestalt dieser Zellen sind ebensowenig pathologisch wie ihr Auftreten überhaupt, pathologisch ist nach ihm das Vorkommen physiologischer Elemente in bestimmten Hirnteilen und das Fortbestehen physiologischer Elemente zu einer Zeit, wo sie in der Mehrzahl der Fälle gewöhnlich verschwunden sind. Schließlich unterscheidet sich also für JASTROWITZ

das Pathologische vom Physiologischen hier nur durch ein Plus und Minus. Das Plus erklärt sich nach JASTOWITZ vorzüglich durch eine Art von Entwicklungshemmung. Aber es handelt sich doch nicht nur um eine Entwicklungshemmung, die im Bestehenbleiben physiologischer Zellen zum Ausdruck kommt. Die Tatsache, daß die Körnchenzellen unter bestimmten Bedingungen in einer geradezu enormen Menge auftreten, in solcher Zahl, daß sie das ganze Gewebe überschwemmen und daß die Mehrzahl der dabei auftretenden Zellen ganz anders aussieht als die gewöhnlichen in der physiologischen Breite sich zeigenden Elemente, läßt sich mit der Annahme einer vorhandenen Entwicklungshemmung allein nicht erklären. Die Ablehnung der Möglichkeit, daß unter pathologischen Bedingungen neue Formen von Körnchenzellen in herdförmigen Anhäufungen entstehen, die mit den physiologischen nur das eine gemeinsam haben, daß sie eben auch Fettkörnchen besitzen, hatte JASTROWITZ zu neuen und anfechtbaren Hypothesen verführen müssen, als es galt, zu erklären, warum gerade an ungewohnter Stelle und in so großer Zahl und zu einer Zeit, wo sie längst hätten verschwunden sein müssen, seine an und für sich physiologischen Zellen noch in die Erscheinung treten sollen.

Auch für VIRCHOW gibt es nur eine Art von Körnchenzelle, die als ein pathologisches Produkt zu betrachten ist, entstanden durch einen nekrobiotischen Prozeß, einer fettigen Degeneration der Zellsnbstanz. Es ist ja leicht zu beweisen, auch auf Grund unserer vergleichenden Untersuchungen, daß in gesunden Tieren sich auch Fettkörnchenzellen finden und zum Teil ganz dieselben, die im Gehirne des syphilitischen Fötus¹ beobachtet werden. Wollte man annehmen, daß das Fett durch einen degenerativen Vorgang in den Zellen entsteht, so müßte man folgern, daß im gesunden Gewebe der Tiere dieselben degenerativen Vorgänge sich abspielen, die von VIRCHOW selbst als pathologische Prozesse anerkannt werden. VIRCHOW selbst scheint es nicht unbekannt gewesen zu sein, daß auch am. allen Voraussetzungen nach gesunden Hirngewebe die Körnchenzellen, die er als pathologisch beschrieben, beobachtet worden sind. Er ist aber nie näher darauf eingegangen, sei es, daß er sie selbst nicht beobachtet hatte, sei es, daß er sich nicht davon überzeugen konnte, daß in den betreffenden Fällen krankhafte Einflüsse auszuschließen waren. Für VIRCHOW sind die embryonalen Körnchenzellen eben Produkte entzündlicher Vorgänge; die Zeichen

der Entzündung erblickt er in einzelnen besonderen Vorgängen im Gewebe, die neben den Körnchenzellen zu bemerken sind und in der Tatsache, daß gewisse Zellen in Körnchenzellen sich umwandeln, nachdem sie ein gewisses „Reizstadium“ erfahren haben.

BOLL, EICHHORST und FLECHSIG kennen aus eigener Anschauung nur die „physiologische Körnchenzelle“. Sie bringen dieselbe mit der Markscheidenbildung in innigsten Zusammenhang. Für diese Autoren sind die Zellen Transportzellen, Aufbauzellen im vollen Sinne des Wortes. Ihre Anschauung hat etwas sehr bestechendes: die beobachteten amöboiden Bewegungen, die Übereinstimmung des Auftretens und Verschwindens der Zellen mit den Gesetzen der Markreife selbst, endlich die Bestätigung, die diese Ansicht durch die Untersuchungen WLASSAKS gefunden zu haben scheint, dürften sich am einfachsten mit dieser Deutung decken — dies aber nur so lange, als man nur die eine Art von embryonaler Körnchenzelle kennt und die pathologische Körnchenzelle vernachlässigt.

So widersprechen sich die von verschiedenen Autoren geäußerten Ansichten untereinander, und die Auffassung des einzelnen Untersuchers wieder erscheint unzureichend, um all den gesammelten Tatsachen gerecht zu werden. Alle diese Widersprüche werden überbrückt, wenn man sich entschließt, anzunehmen, daß es verschiedene Formen von Körnchenzellen gibt — verschieden nicht nur ihrem äußeren Verhalten nach, sondern verschieden auch nach ihrer Entstehung und Bedeutung.

Die Verständigung unter den einzelnen Autoren war außerdem noch durch eine Reihe mehr äußerlicher Umstände erschwert. Da ist vor allem zu nennen der so wenig kennzeichnende Name „Körnchenzelle“. Verschiedene Dinge hat man unter einem Namen zusammengefaßt, lediglich deshalb, weil die Zellen ein gemeinsames, allerdings ungemein charakteristisches, äußeres Merkmal an sich tragen — nämlich die Körnchen. Wir haben ja bereits erörtert, daß es wahrscheinlich erscheint, daß die verschiedenen Autoren auf verschiedene Formen ihr Augenmerk gerichtet haben, je nachdem sie pathologisches oder physiologisches Material untersucht hatten — aber da für den einen wie für den anderen das Objekt der Untersuchung schlechthin mit dem Namen der Körnchenzellen erledigt und eine nach außen hin bestimmte, für jeden Einzelnen aber tatsächlich verschiedene Gestaltung erfahren hatte, war eine feinere Analyse des Beobachteten unmöglich geworden. — Ein weiterer Grund, der einer

Verständigung hinderlich war, ist darin zu suchen, daß man zu wenig vergleichende Untersuchungen gepflogen hatte: der Physiologe und Anatom hatte fast ausschließlich gesundes Tiermaterial gesehen, der Pathologe nur Menschenmaterial, bei dem die Wahrscheinlichkeit, daß es pathologischen Schädlichkeiten ausgesetzt war, immerhin eine sehr große war.

Für neue Untersucher könnte die Beibehaltung des alten Namens erst recht verhängnisvoll werden. An dem Namen der „Körnchenzelle“ hat sich immer mehr, und vielleicht in noch höherem Maße, als es zur Zeit der ersten Diskussionen zwischen VIRCHOW und JASTROWITZ geschah, die Vorstellung eines bestimmten, morphologisch gut abgegrenzten zelligen Gebildes angegliedert. Wir würden künftigen Untersuchern einen schlechten Dienst erweisen, wenn wir fortfahren würden, von der Existenz von „Körnchenzellen“ im embryonalen Zentralnervensystem zu sprechen. Denn wer mit der landläufigen Vorstellung der „Körnchenzelle“ ausgestattet, an die Untersuchung des embryonalen Gewebes, sei es des gesunden, sei es des erkrankten herantritt, wird mit Sicherheit weder VIRCHOW, noch JASTROWITZ, noch mir folgen können. Denn jene großen, runden, oft vielkernigen, mit Maschen, Vakuolen und Fettkörnern ausgestatteten Gebilde — kurz jenes bekannte Prototyp der Körnchenzelle, spielt unter den embryonalen „Körnchenzellen“ eine ganz verschwindend kleine Rolle.

Wir werden also zum Schlusse uns nach Namen umsehen müssen, die den Ergebnissen unserer Untersuchungen gerecht werden, und zergliedern, was fälschlich als einheitlich und zusammengehörig in einem Begriffe zusammengefaßt worden ist. Wir hatten uns so lange des Namens „Körnchenzelle“ bedient, als wir die Wege der früheren Untersucher wandeln wollten und bis wir uns über Wesen und Bedeutung der „Körnchenzellen“ aus eigener Anschauung ein umfassendes Bild verschafft hatten. Da dies, wie wir glauben, einigermaßen jetzt geschehen ist, dürfen wir die alte Nomenclatur verlassen. Die neuen Namen sind ohne weiteres aus den oben ausgeführten Erörterungen gegeben: Die Zellen der ersten Gruppe, unsere alten „physiologischen Körnchenzellen“, dürfen wir vielleicht embryologische Aufbauzellen nennen; die der 2. Gruppe dagegen dürften mit der Bezeichnung der körnig metamorphosierten Gliazellen ihrem Wesen nach bestimmt und von der ersten Gruppe hinreichend deutlich abgetrennt erscheinen. — Weiterhin wollen wir

feststellen, daß zwischen Abräumzellen und Aufbauzellen im Prinzip kein durchgreifender Unterschied besteht. Beiden Zellarten kommt die Eigenschaft zu, Material aufzunehmen, zu verarbeiten und abzugeben. Der Unterschied zwischen den beiden Zellarten kommt erst zur Geltung, wenn man das Schicksal des bereits an die Zellen abgegebenen Materiales verfolgt: das eine Mal geht dieses Material verloren, das andere Mal aber wird es zur Schaffung neuer bleibender Substanzen oder Gebilde verwertet. Die Funktion der Zellen bleibt die gleiche; den Zellen selbst werden wir es beim heutigen Stande unseres Wissens kaum ansehen, ob die Körnchen, die sie enthalten, zum Aufbau oder Abbau Verwendung finden sollen. Von dieser Erwägung ausgehend ließen sich unsere physiologischen „Körnchenzellen“ auch dem übergeordneten Begriffe der Abräumzellen angliedern.

Tübingen, Juli 1907.

Verzeichnis der benutzten Arbeiten.

- ALBRECHT, Über die Bedeutung der myelinogenen Substanzen im Zelleib.
Ders., Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. (Beide Arbeiten in
den Verhandl. der deutschen Pathol. Gesellsch. 1903, 1904.)
- ALZHEIMER, Über den Abbau des Nervengewebes. Vortrag gehalten
im deutschen Verein für Psychiatrie. Allg. Zeitschr. für Psych.
1906, Bd. LXIII.
- ARNOLD, Über „Fettkörnchenzellen“. Virchows Arch. 1901, Bd. CLXIII.
- BÄUMLER, E., Über Körnchenzellen, ihre Entstehung und Bedeutung.
Inaug.-Diss., Halle 1881.
- BOLL, FR., Die Histiologie und die Histiogenese der nervösen Zentral-
organe. Archiv für Psychiatrie 1874, Bd. IV, p. 1.
- BONOME, A., Bau und Histiogenese des pathologischen Neuroglia-
gewebes. Virchows Archiv, Bd. CLXIII, p. 441.
- CERLETTI, U., Contributo sperimentale alla conoscenza dei processi di
fagocitosi nella sostanza cerebrale. Annali del Instit. psichiatr.
dell'Univers. di Roma 1902.
- EICHHORST, H., Über die Entwicklung des menschlichen Rückenmarks
und seiner Formelemente. Virchows Archiv 1875, Bd. LXIV,
p. 424.
- FLECHSIG, P., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des
Menschen. Leipzig 1876.
- FRIEDMANN, M., Studien zur pathologischen Anatomie der akuten
Encephalitis. Archiv für Psych. 1890, Bd. XXI, p. 461 u. 826.
- Ders., Artikel „Encephalitis und Hirnabszeß“ in Handbuch der patho-
logischen Anatomie des Nervensystems. Herausgeg. v. Jacobssohn
und Flatau, Berlin 1904, p. 468.
- HAYEM, Etudes sur les diverses formes d'encephalite 1868. (Ref. in
Canstatter Jahresberichte 1868, Bd. II, p. 51 u. 52.)
- JACUSIEL, Ein Fall von Encephalitis interstitialis diffusa etc. Berliner
klin. Wochenschr. 1883, Nr. 6.
- JASTROWITZ, Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Archiv
für Psych. 1870, Bd. II, p. 389 und 1872, Bd. III, p. 162.
- Ders., Diskussion zu den Vorträgen von Jacusiel und Virchow in den
Sitzungen der Berliner medizinischen Gesellschaft. Berl. klin.
Wochenschr. 1882, Nr. 6, 7, 46.

- JOLLY, FR., Über traumatische Encephalitis. Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologie in Wien (herausgeg. von Stricker), Wien 1870, p. 38.
- LEIDESDORF u. STRICKER, Studien über die Histologie der Entzündungsherde. Sitzungsber. der k. k. Akad. der Wiss. 1865.
- MAXIMOW, Experimentelle Untersuchungen über die endzündliche Neubildung von Bindegewebe. Beitr. zur pathol. Anatomie usw. 1902, V. Suppl.
- DE MONTET, CH., Über Wanderung lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss. Bern. Tübingen 1905.
- NISSL, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Vortrag, gehalten auf der 24. Versammlung der südwestdeutschen Neur.- und Irrenärzte zu Baden-Baden. Archiv für Psychiatrie 1899, Bd. XXXII, p. 656.
- Ders., Kritische Bemerkungen zu H. SCHMAUS, Vorl. über die pathol. Anatomie des Rückenmarks. Zentralbl. für Nervenheilk. und Psychiatrie 1903, p. 88.
- Ders., Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, Bd. I, p. 315. Jena 1904.
- PARROT, Sur la stéatose viscerale par inanition chez les nouveaux-nés. Compt. rend. LXVII, 6.
- Ders., Sur la stéatose viscerale que l'on observe à l'état physiologique chez quelques animaux. Compt. rend. de l'acad. de sciences vom 10. Juli 1871.
- RANKE, O., Über Gewebsveränderungen im Gehirneluetischer Neugeborener. Neurol. Zentralbl. 1907, Nr. 3 und 4.
- REICH, Über den zelligen Aufbau der Nervenfasern auf Grund mikrohistiochemischer Untersuchungen. I. Teil. Journal für Psychiatrie und Neurologie 1907, Bd. VII, Heft 6, p. 244.
- SCHMAUS, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden 1901.
- Ders., Akute Myelitis in Ergebnissen der allgemeinen Pathologie usw. 1904, p. 33.
- THIEMISCH, Über Rückenmarksdegeneration bei kranken Säuglingen. Monatsschr. für Psychiatrie 1893, Bd. III, p. 217.
- VIRCHOW, Kongenitale Encephalitis und Myelitis. Virchows Archiv 1867, Bd. XXXVIII, p. 129.
- Ders., Encephalitis congenita. Berliner klin. Wochenschr. 1883, Nr. 46, p. 706.
- Ders., Verhandlungen der Berliner medizinischen Gesellschaft. Sitzung vom 14. Oktober 1883. Berliner klin. Wochenschr. 1883, Nr. 46, p. 717.
- WLASSAK, Die Herkunft des Myelins. Archiv für Entwicklungsmechanik 1898, Bd. VI, Heft 4, p. 453.

Erklärungen zu den Zeichnungen (Tafel I—VII).

Abkürzungen: *az* = Adventitialzellen; *bdgz* = Bindegewebszellen; *ez* = Endothelzellen; *f* = Fortsatz; *G*, *gl* = Gefäß; *glk* = Gliakern; *k* = Kern; *l* = Lumen; *rBl*, *rBlk* = rote Blutkörperchen.

Sämtliche Bilder wurden bei Ölimmersion (Zeissche Linsen), zum Teil mit, zum Teil ohne Abbéschen Zeichenapparat wiedergegeben. Als Okular wurde zumeist Kompensationsokular 4 benützt.

Tafel I.

Fig. 1—11. Alkoholfixierung, Celloidineinbettung, Toluidinfärbung. Abräumzellen verschiedenen Alters aus künstlichen enzephalitischen Herden.

Fig. 1 u. 4. Große jugendliche Abräumzellen, die eine als Fibroblast noch erkennbar. Ätzencephalitis. Kaninchen, 9 Tage alter Herd; aus dem Zentrum des Herdes.

Fig. 2 u. 3. Umwandlung eines Fibroblasten in Abräumzelle. Wundencephalitis. Kaninchen, 3. Tag.

Fig. 5. Große, ältere Abräumzelle mit 4 Kernen. Ätzencephalitis. Kaninchen, 9. Tag.

Fig. 6. „Brutstätte“ von Abräumzellen um ein kleineres Gefäß herum. Wucherung der Adventitialelemente, Übergang in Abräumzellen. Rechts haben sich zwei Zellen bereits aus dem Verbande frei gemacht. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 5. Tag.

Fig. 7. Ältere Form der Abräumzellen. Vakuolen nicht scharf umgrenzt, zum Teil ineinanderfließend. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 9. Tag.

Fig. 8. Ältere Form der Abräumzelle. Große Zelle, blaß gefärbt, deutliche Vakuolen nur an der Peripherie der Zelle. Ätzencephalitis. Kaninchen, 5. Tag.

Fig. 9. Gliazellen, die sich in Abräumzellen umwandeln. 3 Zellen mit deutlichem Gliazellentypus, Zellen *a* bereits abgerundet, ohne Fortsätze. Aus dem Rande einer Ätzencephalitis. Kaninchen, 5. Tag.

Fig. 10 u. 11. Absterbeerscheinungen. Kaninchen, Ätzencephalitis, 5. Tag. — Fig. 10. Zelle *a*: Zelleib ziemlich homogen, links und oben an der Peripherie und außerhalb der Zelle Körnchen-

bildung; Zellen *b* und *c*: Zerfall von Kern und Zelleib, bei *b* Kern körnig zerfallen und ausgetreten, Zelleib zerklüftet, Kringelbildungen; bei *c* Kern stark regressiv verändert, stark gefärbt, geschrumpft, Körnchenbildung, Zellschatten; Zelle *d*: linker Rand der Zelle wie angefressen mit Körnchenbildungen; Kern regressiv verändert.

Fig. 11: Zelle *a*: Kern in körnigem Zerfall, Kernmembran zum Teil verschwunden, Zelleib noch relativ gut erhalten; Zelle *b*: Körnchenbildung am linken Rande, Kern noch gut erhalten.

Fig. 12 u. 13. Vielkammerige, ältere Abräumzellen mit Inhalt (Fettropfen, Axenzylinderreste (*a*), Markscheidenreste (*n*), hämatogene Abräumzelle (*b*), weiße Blutkörperchen (*c* u. *d*), rote Blutkörperchen (*e* u. *f*) *k* = Kern. Kaninchen; Fixierung in ZENKERScher Flüssigkeit. Traumatische Encephalitis, 5. Tag.

Tafel II.

Fig. 1. Aus den sklerosierten Hintersträngen eines Falles von Tabes. MÜLLER-Osmium. Zellen *a* u. *b*: abgerundete, mit Fettkörnchen beladene Abräumzellen, *c* und *d*: vom Zelleib nichts mehr zu sehen, *e* u. *f*: die Zellen schicken sich an, eine Markscheide anzugreifen, *g*: die Markscheide wird von der Zelle umflossen, *h*: eine Arkadenzelle, die zwei Markscheiden (*h*₁ u. *h*₂) umgreift.

Fig. 2. Vier nebeneinander liegende „Körnchenzellen“ auf einem älteren apoplektischen Herde. Verschiedene Größen; gleich große Körnchen, Kern zum Teil deutlich erhalten. MÜLLER-Osmium

Fig. 3. Degenerationsform der Abräumzellen: „getigerte“ Zelle aus einem alten apoplektischen Herd. Fixierung in Alkohol. Färbung nach HEIDENHAIN-Eisenhämatoxylin. Ocul. 6. Zerfall von Kern und Zelleib.

Fig. 4. Hämatogene Abräumzellen? Homogene Grundsubstanz, Körnchen in Reihen an der Zelloberfläche. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 4. Tag. FLEMMINGSche Flüssigkeit.

Fig. 5. Abräumzelle mit Gitterstruktur: die kleinen gleichgroßen Körnchen an der Oberfläche längs der Maschensäume aufgereiht. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 4. Tag. MÜLLER-Osmium-Toluidin.

Fig. 6. Ein kleines Gefäß mit zwei Gliazellen. Die Gliazellen mit feinen Stäubchen besetzt. In einzelnen Endothelzellen ebenfalls geschwärzte Stäubchen. Kombiniert aus einem Präparate von der Hirnrinde eines syphilitischen Fötus. MÜLLER-Osmium, Paraffineinbettung, sehr dünner Schnitt.

Fig. 7. Älteres Stadium als Zelle Fig. 5. Gerüst undeutlicher, Kammern zusammengefloßen, die Körnchen haben an Größe zugenommen, doch gleichgroß. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 4. resp. 5. Tag. FLEMMING-Toluidin.

Tafel III.

Embryonale „Körnchenzellen“. Frische Quetschpräparate.

Fig. 1 u. 2. Aus der Balkengegend eines gesunden menschlichen 9 monatlichen Fötus. Maulbeerform mit und ohne kurze Fortsätze.

Fig. 3. Ovale Zellen, Meerschweinchenembryo etwa 20^d alt.

Fig. 4 u. 5. Zellen vom Typus der „epinukleären“ und der „Büschelzellen“. Die Körnchen sitzen dem einen Pole des Kernes auf oder strahlen büschelförmig von demselben aus. Rattenembryo kurz vor der Geburt.

Fig. 6. Fortsatztragende „perinukleäre“ Zelle. Rattenembryo kurz vor der Geburt.

Fig. 7. Zelle aus dem Marklager des Occipitalhirns einer 9 monatlichen gesunden menschlichen Frucht.

Fig. 8. Eine ähnliche Zelle aus einem Rattenembryo kurz vor der Geburt.

Fig. 9 u. 10. „Sternenzelle“ mit feinen, gleichmäßigen Körnchen, radiär angeordnet. Balkengegend eines 9 Monate alten, gesunden Fötus.

Fig. 11 u. 12. „Pathologische“ Zellen mit sehr langen Fortsätzen und ungleichgroßen Körnchen aus einer nachweisbarluetischen, 8 Monate alten menschlichen Frucht. Aus dem Marklager des Stirnhirns.

Fig. 13. Sehr große „Körnchen“, sehr ungleich. „Epinukleärer“ Typus. Balkenstrahlung derselben Frucht.

Tafel IV.

Methodik: Müller-Osmium oder Flemmingfixierung. Färbung mit Toluidin, Entfärbung mit Anilinalkohol.

Fig. 1. Gliogene Abräumzellen, Umwandlung von Gliazellen in runde Elemente. Um ein Gefäß (*gl*) 7 Zellen. Zelle *a* Ausgangsstadium, Zelle *c* Endstadium, die übrigen Zellen = Zwischenstufen. Gitterstrukturen nicht sichtbar. Vereinzelte Gliakerne. Traumatische Encephalitis. 4 Wochen alter Herd, Hund.

Fig. 2. Gliazellenreticulum im ersten Beginn der Fettaufnahme. Die Körnchen liegen peripher den Fortsätzen auf. Körnchen gleichgroß. FLEMMING. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 2 Tage alter Herd.

Fig. 3. Große regressiv veränderte Abräumzellen im Narbengewebe am Rande eines 6 Wochen alten Erweichungsherdes. Reticulum nur angedeutet, an Stelle der Körnchen feiner, sich schlecht färbender Staub; die Contouren der Zellen nur angedeutet, dem Maschenwerk der Grundsubstanz angelagert.

Fig. 4. Zelle mit großer Kammer 3 rote Blutkörperchen enthaltend; an der Peripherie um den Kern mehrere kleinere Kammern

Fixierung in Sublimat, Toluidinfärbung. Traumatische Encephalitis. Kaninchen, 54 Stunden alter Herd.

Fig. 5. Eigenartige Zellen in der Pia eines älteren künstlichen Herdes. Haematogene (?), zerfallende Elemente. Zelleib zum Teil zerklüftet, zum Teil auseinanderfallend; feiner bräunlicher, krümeliger Inhalt (wie bei Zellen der Fig. 3).

Fig. 6. Ältere Abräumzellen an der Peripherie eines älteren Herdes (Hund). Keine Gitterstrukturen sichtbar, ungleichgroße und ungleichgefärbte Körnchen.

Fig. 7. Walzenförmige, gliogene Abräumzelle: *a* bei tiefer, *b* bei hoher Einstellung. Periphere Lagerung der Körnchen. Das einzelne Körnchen stellt sich als kleiner Ring dar mit schwarzem Rande und braunem Zentrum. Traumatische Encephalitis. 6 Wochen alter Herd. Hund.

Fig. 8. Zellen mit glattem, körnchenfreiem Saum. Genese fraglich. Gleichgroße Körnchen. Dazwischen körnchenfreie Zellen. Aus einem älteren apoplektischen Herd.

Fig. 9. Zellige Elemente aus der Pia in einiger Entfernung eines 6 Wochen alten experimentellen Herdes. Zellkonturen nicht zu erkennen, im Zelleib zerfallene und ungleich gefärbte Substanzen. Natur der Zellen unsicher: verschleppte, zugrunde gehende Abräumzellen oder Bindegewebszellen?

Tafel V.

Methodik: FISCHER-HERXHEIMERSche Scharlachfärbung. Gegenfärbung mit Hämatoxylin nach EHRLICH.

Fig. 1. Verschiedene Entwicklungsstadien gliogener Abräumzellen. Aus dem Hemisphärenmark eines Falles von eigenartiger nicht entzündlicher degenerativer Herderkrankung. Zentrum des Herdes nach links. Hier ältere Formen von Abräumzellen, rechts jüngere Stadien-Übergangsformen. Zellen *a*, *b* und *c* rechts als Gliazellen noch erkennbar. Viele „nackte“ Gliakerne; ein Teil der Kerne umlagert von großen und kleinen Fettropfen.

Fig. 2. Gliogene Abräumzellen und ihre Entwicklungsstufen in einem Falle von multipler Sklerose. Aus einem Herde in der weißen Substanz des Rückenmarkes; Randpartie. *a* und *b* entwickelte Formen, *k*, *l*, *m* jüngere Formen von deutlichem Gliazellentypus; *c*, *d*, *e*, *g* Übergangsformen; *f* und *h* Zellen mit vereinzelt Tröpfchen („epi- und perinukleärer“ Typus). Zellen *a* und *b* zeigen regressiv veränderte Kerne.

Fig. 3*a* und *b*. Hohe und tiefe Einstellung einer gliogenen Zelle. Die ziemlich gleichgroßen Körnchen liegen auf homogenem Grunde an der Zelloberfläche. Aus dem Rande eines 6 Wochen alten experimentell-traumatischen Herdes. Hund.

Fig. 4. Großschollige Abräumzelle aus einem Fall, dem Fig. 1 dieser Tafel entstammt. Kern regressiv verändert.

Fig. 5. Gliazelle stark regressiv verändert. Kompakte, mit Scharlach gefärbte Substanz in den Fortsätzen, daneben normale Gliakerne. Aus den Rückenmarkshintersträngen eines syphilitischen Fötus.

Fig. 6. Zwei gliogene Abräunzellen aus dem Rande eines 3 Wochen alten experimentellen Herdes. An der linken Zelle 3 körnchenbesetzte Fortsätze, Zelleib mit Körnchen dicht besät; die rechte Zelle mit 2 Fortsätzen, Zelleib selbst frei, die gleichgroßen Körnchen an die Peripherie der Zelle gerückt.

Tafel VI.

„Embryonale Körnchenzellen“. Methodik wie bei Tafel V.

Fig. 1. Aus dem Mark des Stirnhirnes eines 8-monatlichen syphilitischen Fötus. Verschiedene Typen der „embryonalen Körnchenzellen“: *a* = Kerne mit vereinzelt Körnchen, *b* = gesprengte Zellen, *c* = Büchelzellen, *d* = Zellen mit langen Fortsätzen, außerdem epi- und perinukleäre „Körnchenzellen“.

Fig. 2. Eine „embryonale Körnchenzelle“ (Zwischenstufe zwischen Sternchen- und gesprengte Zelle) aus dem Marklager des Stirnhirnes einer gesunden 8 Monatsfrucht.

Fig. 3. Zelle mit deutlichen Körnchenfortsätzen einer syphilitischen Frucht („pathologische embryonale Körnchenzelle“).

Fig. 4 u. 5. „Physiologische embryonale Körnchenzelle“ eines 5-monatlichen Kalbsfötus — epinukleäre Zellen.

Tafel VII.

Fig. 1. Gleichzeitige Darstellung protagonoider (braunschwarz) und fettartiger Substanzen (rot) um Zellkerne; die braunen Schollen größer und massiger als die roten Körnchen. Um ein und denselben Kern die Substanzen ab und zu gemischt. Methodik vgl. p. 122. — Syphilitischer 9 Monatsfötus. Mark des Hirnes.

Fig. 2. Darstellung der fuchsinophilen Granula neben fettartigen Körnchen (Methodik p. 123). Um ein Gefäß (*l*) mehrere Zellen. Bei *1* amöboide Zelle mit roten und schwarzen Granula, Zellen *4* und *5* senden Fortsätze zum Gefäß, Zellen *2* und *3* = gelappte, gliöse Elemente. In der Gefäßwand selbst mehrere Granula. Aus dem Hemisphärenmark eines syphilitischen 8 Monatsfötus.

Zur Kenntnis der pathologischen Histologie des Zentralnervensystems bei Tollwut.

Von NICOLÁS ACHÚCARRO.

(Mit Tafel VIII—XV.)

Auf Anregung von Dr. ALZHEIMER habe ich es unternommen, die verschiedenen Veränderungen, welche sich bei der Lyssa im Zentralnervensystem finden, mittels der neueren Methoden der Histologie zu untersuchen.

Seit den 70er Jahren hat die histologische Pathologie des Zentralnervensystems bei Lyssa die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt. Durch Auffindung zahlreicher und diffuser, rundzelliger, um die kleinen Gefäße gelagerter Infiltrate ist zuerst die entzündliche Natur der Lyssaveränderungen erkannt worden. Kleine Blutungen und Wucherungen der eigentlichen Elemente der Gefäßwände im Rückenmark und Gehirn, neben diffusen perivaskulären Infiltraten, sind also die ersten histologischen Befunde bei Lyssa gewesen.

Erst später erkannte man, wie die nervösen Elemente unter Bildung großer Vakuolen und einer körnigen Entartung des Kernes erkrankten, und noch später wurde auf die Veränderungen der Neurogliaelemente aufmerksam gemacht. Nach Auffindung der sog. Lyssaknötchen durch BABES, welcher diese für pathognomonisch und bei Lyssa regelmäßig vorkommend hielt, begann das Studium der pathologischen Anatomie dieser Gebilde ein reges diagnostisches Interesse zu bieten. Alle weiteren Veränderungen, die später verschiedene Forscher gefunden haben, wurden dann auch besonders von dem Standpunkte des pathognomonischen Wertes aus betrachtet und ihnen mehr oder weniger die Bedeutung von spezifischen Veränderungen zugeschrieben: so die Entdeckung der Wucherung der Kapselelemente in den Spinalganglien durch VAN

GEHUCHTEN und NELIS. die Leukocytose, welche von COURMONT und LESSIEUR beschrieben wurde. Die Auffindung einer bequemen und sicheren Methode der Neurofibrillendarstellung ermöglichte CAJAL, auffallende Veränderungen des neurofibrillären Apparates in den Ganglienzellen festzustellen, denen er auch wieder einen großen diagnostischen Wert zuschrieb. In der letzten Zeit noch hat SICILIANO auf Veränderungen der Ganglienzellen im Ammonshorn des Kaninchens hingewiesen und dabei die Frage aufgeworfen, ob diese Veränderungen nicht spezifisch für die Lyssa seien.

Viele Arbeiten, welche die meisten der erwähnten Veränderungen bestätigt haben, zeigten aber, daß diese nur teilweise einen diagnostischen Wert besitzen, und daß eine sichere histopathologische Diagnose der Lyssa sich auf Berücksichtigung mehrerer histologischer Merkmale stützen muß.

Das Streben nach der Auffindung und histologischen Darstellung des parasitären Erregers der Krankheit hat zu Forschungen nach einer von der bisherigen etwas abweichenden Richtung geführt.

Schon vor der Entdeckung der NEGRISCHEN Körperchen erschienen Berichte über histologische Befunde, in denen man den parasitären Erzeuger der Lyssa zu erblicken glaubte. In der Gegenwart werden die NEGRISCHEN Körperchen von einer Anzahl von Forschern für Formen des Lyssaparasiten gehalten, wogegen andere betonen, daß noch ein strenger Beweis für diese Annahme fehlt. Der Streit um das Wesen dieser Gebilde hat aber viele Arbeiten veranlaßt, welche die verwickelte Struktur der NEGRISCHEN Körperchen beschreiben und über ihren diagnostischen Wert einigen Aufschluß geben. Da die charakteristischen Formen der NEGRISCHEN Körperchen die endozellulären sind, können wir sie, solange ihre parasitäre Natur nicht bewiesen wird, als Veränderungen der Ganglienzellen betrachten.

Jedenfalls sehen wir also schon aus den bisherigen Arbeiten, daß bei der Lyssa verschiedenartige Veränderungen der Ganglienzellen zustande kommen, sowie, daß die Glia und der Gefäßapparat einen beträchtlichen Anteil an der Erkrankung nehmen. Wenn man neben der Art der Veränderungen auch die Verbreitung des Krankheitsprozesses im Gehirn und Rückenmark verfolgt, so sieht man, ein wie großes Interesse für die Kenntnis der allgemeinen Histopathologie des Zentralnervensystems das Studium der Lyssa bietet. Die Tatsache einer gewissen Ähnlichkeit der Gefäßinfiltrate bei Lyssa, progressiver Paralyse und Schlafkrankheit erhöht noch dieses Interesse,

so daß auch vom Standpunkte der allgemeinen histologischen Pathologie des Zentralnervensystems der Versuch, die vielseitigen Veränderungen bei Lyssa mit den neueren Methoden zu untersuchen, gerechtfertigt schien. Die wenig umständliche experimentelle Erzeugung der Lyssa erleichtert in mancher Beziehung diese Aufgabe.

Unser Untersuchungsmaterial bestand hauptsächlich aus Kaninchen, welche mit Virus fixe subdural nach Schädeltrepanation geimpft worden sind. Wie bekannt, verläuft dann die Krankheit so, daß am 6. bis 7. Tage die ersten Lähmungserscheinungen bemerkbar werden. Die Tiere können sich nicht mehr gut auf den Beinen halten, sie liegen flach auf dem Boden mit gestreckten Gliedern; schließlich werden sie ganz gelähmt, liegen auf einer Seite, magern stark ab und sterben am 10., in selteneren Fällen auch erst am 11. oder sogar am 12. Tage nach der Impfung.

Von 12 erkrankten Kaninchen sind 1 am 3., 1 am 6 $\frac{1}{2}$., 3 am 8., 4 am 9., 2 am 10., 1 am 12. und das letzte am 12 $\frac{1}{2}$. Tag nach der Impfung entweder getötet worden oder gestorben.

Es wurden Groß- und Kleinhirn, Oblongata, Brücke, Rückenmark und Spinalganglien sowie bei vereinzelt Kaninchen auch das Ganglion Gasseri und Ganglion nodosum untersucht.

Außer diesem Material haben wir noch das Ammonshorn eines an Lyssa gestorbenen Hundes besonders auf Verbreitung und Struktur der NEGRISCHEN Körperchen hin studiert; auch hat sich uns Gelegenheit geboten, eine solche Untersuchung am Großhirn und Kleinhirn, der Oblongata, der Brücke und dem Ganglion Gasseri eines 26jährigen an Lyssa verstorbenen Menschen auszuführen.

Aus Arbeiten von KRAUS und CLAIRMONT ist bekannt, daß bei Vögeln die Erkrankung langsam verläuft, eine Erscheinung, welche dem histopathologischen Bilde einige besondere Merkmale geben dürfte. Um eigene Erfahrung über diesen Punkt zu gewinnen, haben wir zwei Hühner subdural nach Schädeltrepanation geimpft. Von beiden Tieren ist nur das eine erkrankt. Am 30. Tage nach der Impfung wurden die ersten Zeichen der Erkrankung in einem Zittern der Beine bemerkt. Außerdem wurde der Gang unsicher und ataktisch. Dieser Zustand verschlimmerte sich ziemlich rasch durch Hinzutreten von Lähmungserscheinungen, so daß drei Tage nachher das Tier nicht mehr stehen konnte und, abgesehen von einem beständigen krampfartigen Zucken des Kopfes, bewegungslos auf einer Seite lag. Auf den Rücken gelegt, verharrte das Tier in dieser abnormen Lage und machte keinen Versuch sich umzudrehen. Eine vollkommene Lähmung war jedoch nicht vorhanden, denn man konnte durch Kneifen des Kammes abwehrende Bewegungen der Flügel und Füße hervorrufen. Dieser Zustand verschlimmerte sich in der Folge, ohne jedoch zu einer vollständigen Lähmung zu führen. Das Huhn konnte keine Nahrung mehr zu sich nehmen und magerte stark ab. Wir töteten

es 12 Tage nach dem Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen, d. h. 42 Tage nach der Impfung.

Bei der Beschreibung unserer Resultate werden wir zunächst auf die Infiltrate um die Gefäße und in der Pia zu sprechen kommen. Der Reihe nach werden wir darauf die Veränderungen der Ganglienzellen, der Glia, die fettigen Abbauprodukte, die NEGRISCHEN Körperchen und endlich die Veränderungen der Neurofibrillen behandeln.

Seit den ersten Arbeiten ist die Lyssa als eine diffuse Entzündung des Zentralnervensystems betrachtet worden. BENEDIKT beschreibt (1875) in der Wand der Gefäße und an der Pia eine „Wucherung entzündlicher Kerne“. Das perivaskuläre Exsudat, in dem sich die vielen Kerne vorfanden, sollte nach Meinung dieses Forschers unter den Prozeß der Granularintegration von LOCKHART-CLARKE eingeordnet werden. Perivaskuläre Infiltrate wurden auch von BALZER, MEYNERT und anderen gefunden. Die Beschreibung des vaskulären Teiles des Vorganges wurde weiter von SCHAFFER und BABES vervollständigt. SCHAFFER konnte wichtige Befunde beschreiben, welche auf die Verbreitung des Prozesses hindeuteten. Er stellte nämlich fest, daß die größten Infiltrate in dem Teile des Rückenmarkes zu finden waren, welcher in nervösen Beziehungen mit der Gegend der Bißwunde stand. Wir können aus unseren Untersuchungen die Tatsache bestätigen, daß der Gefäßapparat an dem Lyssavorgange einen beträchtlichen Anteil nimmt; die Größe und Ausdehnung der Infiltrate hängt aber nicht nur von der Gegend der Eintrittspforte, sondern auch von der Dauer der Krankheit und von der Tierart ab. Beim Huhn, welches 42 Tage nach der Impfung lebte, konnten wir massenhafte Infiltrate feststellen. Wie gesagt erfolgte die Impfung subdural nach Schädelbohrung. Trotzdem konnte man hinsichtlich der Größe der Infiltrate keine Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Teilen des Zentralnervensystems feststellen. Sowohl die Hemisphären, als auch die Lobi optici, die Brücke, das Kleinhirn und das Rückenmark waren außerordentlich stark mit Infiltraten durchsetzt. Die Pia war auch überall stark infiltriert. Die Mikrophotographie Tafel XII, Fig. 1, gibt eine Vorstellung von den perivaskulären Infiltraten und der Beteiligung der Pia. Das Präparat ist nach Alkoholfixierung und Zelloidineinbettung mit Thionin gefärbt worden. Es stellt einen frontalen Schnitt durch die Hemisphären dar. Ein Gefäß ist in der Längsrichtung durchschnitten und von zahlreichen Kernen umgeben. Sowohl diese Infiltrate als

auch diejenigen, welche man am Kaninchen und am Menschen beobachtet, bestehen aus Lymphozyten und Plasmazellen, nur vergrößert sich die Menge dieser letzteren Elemente beim Huhn. Außer der schönen Darstellung, welche die Toluidinblaupräparate geben, haben wir eine gute Färbung dieser Elemente mit der Methylgrün-Pyroninmischung nach PAPPENHEIM-UNNA erhalten. Eine scharfe Differenzierung der Plasmazellen ließ sich auch dadurch erzielen, daß Paraffinschnitte aus in ZENCKERScher Flüssigkeit fixierten Stücken mit Toluidinblau und nachher mit Chromotrop gefärbt wurden. — Auch das panoptische Triazidgemisch nach PAPPENHEIM gibt, auf Alkohol Zelloidinschnitte angewandt, gute Ergebnisse. Mit dieser Färbung erschien das Protoplasma blau und nur der helle Hof, wenn vorhanden, war rot gefärbt.

Sehr merkwürdig war in diesem Falle die große Neigung der Plasmazellen, ins Gewebe einzudringen. Überall waren Plasmazellen auch außerhalb der Lymphräume zu finden.

Von der Ausbreitung der Infiltrate gibt Mikrophotographie Tafel XII, Fig. 2, ein Bild. Der Schnitt stammt ebenfalls aus den Hemisphären des Huhnes. Wenn man die Schnitte durchmustert, findet man nicht selten Ganglienzellen, welche so von Plasmazellen umgeben sind, daß sie bei dem ersten Blick das Bild einer Trabanzellenwucherung vortäuschen. Diese große Diffusion der Plasmazellen bildet eine Verschiedenheit der Infiltrate bei Lyssa und bei der progressiven Paralyse. Durch die neueren Untersuchungen von MOTT und SPIELMEYER ist bekannt geworden, daß bei der Schlafkrankheit die Infiltrate besonders aus Plasmazellen bestehen. SPIELMEYER hebt die Tatsache hervor und stellt sie den Beobachtungen bei der Paralyse entgegen, daß die Plasmazellen bei der Schlafkrankheit reichlich in das Gewebe einzudringen pflegen. In dieser Beziehung werden also hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Verbreitung die perivaskulären Infiltrate bei Lyssa mit denen bei Schlafkrankheit große Ähnlichkeit aufweisen. Andererseits werden von SPIELMEYER noch verschiedene andere klinische und pathologisch anatomische Merkmale erwähnt, welche die Bilder der progressiven Paralyse und der Schlafkrankheit ähnlich gestalten. Unter anderem wäre bei der Schlafkrankheit die Anwesenheit von Stäbchenzellen zu erwähnen. Weiter wurde von SPIELMEYER durch die experimentelle Hervorrufung von tabischen Veränderungen (Degeneration der Hinterstränge und der Sehnerven) bei Hunden durch Impfung mit Trypa-

nosomen eine gewisse Übereinstimmung zwischen metasphyilitischen Nervensystemerkrankungen und Trypanosomenveränderungen des Zentralnervensystems nachgewiesen.

Wir werden später auf die tiefen Störungen zu sprechen kommen, welche die nervösen Elemente bei der Lyssa erleiden, sowie auf die progressiven und regressiven Veränderungen der Glia, welche zur Bildung von stäbchenartigen Elementen Anlaß geben. So finden sich neben den erwähnten Gefäßveränderungen noch mancherlei andere Befunde, die zur größeren Ähnlichkeit des Bildes mit dem der oben erwähnten Krankheiten beitragen.

Bei der Lyssa des Kaninchens und des Menschen gelangen die vaskulären Infiltrate keineswegs zu einer solchen Verbreitung und Massenhaftigkeit wie beim Huhn. Hier finden sich in der Medulla oblongata, dem Rückenmark und der Brücke die am stärksten infiltrierten Stellen. Im Großhirn dagegen, wo besonders beim Kaninchen die Veränderungen und die an gewissen Stellen stattfindende Gliawucherung beträchtlich sind, treten die Gefäßveränderungen wenig hervor. An den Spinalganglien, in denen die Infiltrate beim Kaninchen gering sind, haben wir Plasmazellen beobachten können. Merkwürdigerweise war dieses nicht der Fall an den Spinalganglien des Huhnes, die von der Erkrankung sehr wenig oder gar nicht betroffen schienen.

Zuletzt möchten wir noch erwähnen, daß beim Kaninchen, wenn auch vereinzelt, kleine Körnchenzellenherde zu finden sind, welche in unseren Fällen entweder mit der pialen Oberfläche oder mit dem Ventrikelependym in Verbindung zu stehen schienen. Mikrophotographie Tafel XII, Fig. 3, stellt einen solchen Herd dar. Das Präparat, nach NISSL gefärbt, stammt aus der Vierhügelgegend eines Lyssakaninchens. Der Herd liegt nahe der pialen Oberfläche, und die starke Infiltration der Pia ist aus der Photographie leicht ersichtlich.

Andere herdförmige Veränderungen bei Lyssa stellen die BABESchen Knötchen dar. Sie entstehen aber wahrscheinlich durch Wucherung der Gliaelemente und ganz besonders der sogenannten Trabantzellen. Solche BABESchen Knötchen, welche in der Brücke und Oblongata beim Menschen leicht zu finden sind, fehlen dagegen gewöhnlich beim Kaninchen. Das Zustandekommen dieser Veränderungen hat aber wahrscheinlich mit den Gefäßveränderungen nichts zu tun, denn man kann leicht die unveränderten oder leicht infiltrierten Gefäße in nächster Nähe des Herdes beobachten. Die Mikrophotographie

Tafel XII, Fig. 4, eines nach NISSL gefärbten Präparates aus der Brücke eines 26jährigen Menschen zeigt ein solches Knötchen, welches jedoch hier nicht zur größten Ausbildung gekommen ist. Die dickeren Klumpen stellen die Ganglienzellen dar.

Wir kommen jetzt auf die Veränderungen zu sprechen, welche die Ganglienzellen erleiden.

Von den mannigfachen Erkrankungsformen, welche die Ganglienzellen zeigen, haben wir ganz besonders diejenigen Zellstörungen verfolgt, welche mit einer bestimmten und für den Prozeß in gewisser Hinsicht charakteristischen Kernentartung einhergehen. Der Umstand, daß diese Kerndegenerationen sich vorzüglich in jenen Teilen des Nervensystems zeigen, in welchen besonders die NEGRISCHEN Körperchen beobachtet werden, verleiht diesem Studium ein besonderes Interesse.

Diese Veränderungen sind bisher nur beim Kaninchen aufgefunden worden, und zwar stets im Ammonshorn und in der Kleinhirnrinde. Im mit Virus fixe infizierten Kaninchen findet man nur selten ausgebildete NEGRISCHE Körperchen, diese aber auch an denselben Stellen, an welchen beim Hund und beim Menschen diese vermutlichen Parasiten in reichlichster Menge auftreten. Die gleichen Kernveränderungen finden sich auch vereinzelt in Ganglienzellen anderer Teile des Nervensystems, und selbst regressive Formen der Gliazellen können ähnliche Kerndegeneration aufweisen.

Veränderungen der Ganglienzellenkerne beim Lyssaprozeß sind von mehreren Forschern beschrieben worden; so fand SCHAFFER (1889) im Rückenmark eine körnige Entartung der Kerne. Die entstandenen Körner waren zum Teil mit Eosin oder Karmin, zum Teil mit Hämatoxylin färbbar. Auch BABES hat Veränderungen der Kerne beschrieben. GOLGI fand neben seltenen kariokinetischen Bildern Veränderungen der Ganglienzellenkerne, von welchen er nicht bestimmt zu sagen wagte, ob dieselben als unregelmäßige Mitosen oder als eine besondersartige Veränderung aufzufassen seien.

In der letzten Zeit (1905) wurden von SICILIANO bestimmte Veränderungen im Ammonshorn und in der Fascia dentata des lyssakranken Kaninchens beschrieben, welche bei anderen Tieren in anderen Teilen des Zentralnervensystems, besonders auch im Kleinhirn, nicht festzustellen waren. Die Präparate wurden mit Thioninfärbung und mit BIONDI-HEIDENHAINscher Mischung behandelt. Bei

den Thioninpräparaten erschienen die veränderten Kerne in der Form eines großen, stark gefärbten Kornes, welches mitten in einer ungefärbten Vakuole lag. Um die Vakuole waren Andeutungen von Protoplasma sichtbar. Andere Formen, welche der Verfasser mit den erwähnten in Beziehung bringt, bestehen aus geschrumpften Kernen, die mehrere oder viele stark chromatische Granula enthalten. Bei Anwendung des BRONDISchen Gemisches erschienen die chromatischen Körner tief grün gefärbt, während die bei Thioninfärbung bleiche umgebende Substanz die saueren Farbstoffe des Gemisches band. SICILIANO deutete den Vorgang als einen regressiven, ohne weiter in seine Entstehung einzudringen.

Solche Veränderungen sind stets im Ammonshorn unserer lyssainfizierten Kaninchen vorhanden. Sie stellen offenbar nur ein Stadium eines verwickelten Krankheitsvorganges dar, dem sehr verschiedenartig gestaltete Formen zugehören, und der aus einem progressiven und einem regressiven Teile zu bestehen scheint. In anderen Gegenden des Zentralnervensystems (Großhirnrinde, Thalamus) und ganz besonders im Kleinhirn haben wir sehr ähnliche Veränderungen gefunden: aber wie die von SICILIANO beschriebenen Formen fanden sich solche Kernveränderungen weder beim Hund noch beim Menschen.

Der Vorgang zeigt an verschiedenartigen Zellen ein etwas abweichendes Gepräge, so daß die Kerndegeneration bei den PURKINJE'schen Zellen des Kleinhirns nicht ganz mit der Reihe der Veränderungen an den Pyramiden des Ammonshorns übereinstimmt, obwohl die Gleichartigkeit des Prozesses nicht wohl bezweifelt werden kann.

Wir wollen unsere Beschreibungen mit diesen Entartungen im Kleinhirn beginnen, und uns dabei auf unsere mit der panoptischen Triazidmischung nach PAPPENHEIM hergestellten Präparate stützen. Dünne Zelloidinschnitte wurden mit der Stammlösung einige Sekunden gefärbt, hierauf rasch abgewaschen, einige Sekunden in essigsaures Wasser gehalten, und dann in 95%igem Alkohol differenziert, bis die Farbe rot wurde. Eine längere Differenzierung entfernt die blaue Farbe und die Schnitte werden dadurch unbrauchbar. Die normalen Kerne zeigen das Kernkörperchen hellblau gefärbt, das Liningerüst wird rot dargestellt und ebenso die Kernmembran. Am Kerngerüste findet man auch andere kleine Chromatinkörner. Als sehr wichtig für die Beurteilung der pathologischen Verhältnisse ist zu bemerken, daß durch diese Färbung der Grund

des Zelleibes einen Mischfarbenton annimmt, auf dem sich die NISSLSche Substanz blau gefärbt abhebt. (Tafel VIII A, Fig. 1.)

Die Kernveränderung beginnt damit, daß, während die Membran und das Kernkörperchen noch unverändert erscheinen, das Liniengerüst aufgelöst wird. An Stelle des letzteren findet sich der Kern mit kleinen Körnern gefüllt, welche zum Teil mit dem saueren, zum Teil mit dem basischen Farbstoffe gefärbt sind. (Tafel VIII A, Fig. 2.) Später geht die Membran ganz verloren, und das Kernkörperchen löst sich auf, so daß an Stelle des Kernes nur ein rundlicher Haufen basophiler und acidophiler Brocken tritt, welcher infolge der verschiedenartigen Struktur trotz der Auflösung der Kernmembran immer noch eine Abgrenzung von dem Protoplasma der Zelle erkennen läßt. In diesem Stadium der Kernveränderungen kann auch die NISSL-Substanz nicht mehr dargestellt werden. Die ganze Zelle zeigt eine einheitlich rote Farbe, welche mit der nun eintretenden Schrumpfung immer intensiver wird. (Tafel VIII A, Fig. 3.) Die Schrumpfung schreitet immer mehr voran, wobei die Zelle der Kugelform zustrebt. Dabei wird die Abgrenzung zwischen Kernbestandteilen und Protoplasma immer undeutlicher, bis die ganze Zelle eine rotgefärbte Kugel geworden ist, in deren Innern basophile Klümpchen eingeschlossen sind. (Tafel VIII A, Fig. 4, 5 u. 6.) Die umgebenden und gewucherten Gliazellen passen sich diesen runden Körpern an und behandeln sie als Fremdkörper, indem sie sie umschließen. (Tafel VIII A, Fig. 7 u. 8.)

An den Ganglienzellenkernen des Kleinhirns werden solche Formen der Entartung, wie sie SICILIANO im Ammonshorn beschrieben hat, und die wir für die Endphasen der Zellentartung jener Gegend halten, vermißt. Wir meinen jene geschrumpften Körner, bei denen das Chromatin zu einem großen Klumpen im Zentrum des Gebildes geworden ist.

Was die Beziehungen der Gliazellen zu den Endprodukten der Kerndegeneration und deren Einschließung betrifft, so geben hierüber die Thionin- und Toluidinblaupräparate manchen Aufschluß, doch vermögen sie für die Erkennung der verschiedenen Formen des Vorganges nicht so gute Dienste zu leisten, wie die PAPPENHEIMSche Mischung.

Dieselbe Mischung haben wir ganz besonders bei den Untersuchungen des Ammonshorns angewandt, doch lassen sich hier auch sehr gute Resultate mit einer Fuchsin-Lichtgrün-Doppelfärbung gewinnen.

Gewisse Formen haben bei Anwendung der CAJALSchen Silberreduktionsmethode und Nachtönnung mit Platinchlorid die schärfsten Bilder dargeboten. Auch die mit einem rotstichigen Toluidinblau gefärbten Präparate, welche einige Bestandteile der Kerne ausgesprochen metachromatisch färben, haben sich als sehr wertvoll gezeigt.

Die Pyramidenschicht des Ammonshornes ist der hervorragendste Sitz der hier zu besprechenden Kernveränderungen, und nur selten findet man dieselben unter den Körnern der Fascia dentata. Wie bekannt, bildet die Pyramidenschicht beim Kaninchen einen schmalen Streifen, in dem die einzelnen Ganglienzellen sehr nahe beieinander liegen, teils infolge der geringen Ausdehnung des Protoplasmas, teils auch infolge der wenigen Stützsubstanz. Dieser Streifen, welcher aus drei oder vier Reihen von Ganglienzellen besteht, zeigt nach beiden Seiten, nämlich in der Richtung des Subikulums einerseits und der Fascia dentata andererseits, eine große Erweiterung der Zwischenräume zwischen den Ganglienzellen. Im zentralen Teile, wo die Zellen näher beieinander liegen und wo der Streifen sich am meisten dem Seitenventrikel nähert, finden sich die meisten und ausgesprochensten Kernveränderungen. In der Ausbreitungszone der protoplasmatischen Fortsätze dieser am meisten betroffenen Zellen ist die größte Gliawucherung und die beträchtlichste Ablagerung von fettigen Abbauprodukten bei der Lyssa nachzuweisen.

Die normalen Kerne dieser Zellen zeigen in den Toluidinblaupräparaten eine bläschenförmige Gestalt. Im Innern des Kerns liegt das Kernkörperchen. Obwohl der übrige Inhalt des Kernes körnige, besonders an der Peripherie anhaftende Massen zeigt, sind bei dieser Fixierung und Färbung nur selten Andeutungen eines Liningerüsts zu erkennen. Die Kernkörperchen dagegen zeigen in den guten Präparaten eine deutliche Struktur, welche aus einer zentralen größeren Kugel besteht, an deren Oberfläche zwei oder drei kleinere Schollen anliegen. Die guten Toluidinblaupräparate zeigen diese zwei Bestandteile des Kernkörperchens ausgesprochen metachromatisch gefärbt, indem die innere größere Kugel rötlich-violett und die peripheren Schollen blaugrünlich erscheinen. Diese Metachromasie ist kein zufälliger Befund, sondern erscheint konstant in den meisten Zellen gut gelungener Präparate, so daß eben bei dieser einfachen Methode nach Alkoholfixierung, welche die färberischen Affinitäten des Gewebes am wenigsten beeinträchtigt, die Auffassung LEVIS über die Zu-

sammensetzung der Kernkörperchen vollständig mit den histologischen Befunden übereinzustimmen scheint. Die LEVISchen Arbeiten, welche die Struktur des Kernkörperchens behandeln, stützen sich besonders auf Material, welches in HERMANNScher Flüssigkeit fixiert und nach Paraffineinbettung mit BIONDI-HEIDENHAINscher Mischung gefärbt worden ist. Auf die Ergebnisse dieser Methode sich stützend behauptet LEVI, das Kernkörperchen der Ganglienzellen bei höheren Wirbeltieren bestehe aus zwei morphologisch und färberisch trennbaren Substanzen, von denen die eine im Kernkörperchen zentral gelegene azidophile Eigenschaften zeige, während die andere, welche in Form kleinerer Schollen der Peripherie der ersteren anliegt, das eigentliche Nuklein des Ganglienzellenkernes darstelle. Andere Forscher und besonders CAJAL meinten dagegen auf Grund mit einfachen Farben hergestellter Präparate, daß das ganze Kernkörperchen aus dem gesamten Chromatin der Ganglienzelle bestehe, wobei sich jedoch Abweichungen in der Färbbarkeit zeigten, wohl wegen der geringen Teilnahme der Ganglienzellen an den Teilungsvorgängen, wodurch das Nuklein in einen beständigen Ruhezustand versetzt sei. Die Zentralisierung und die Abweichung der Färbbarkeit des Nukleins wurden also auf Rechnung der Inaktivität der Ganglienzellen in bezug auf ihre Vermehrungsfähigkeit gesetzt. Die betreffenden Abweichungen seien auch kein den Ganglienzellenkernen eigentümliches Merkmal, sondern auch Zellen in anderen Körpergeweben, wie z. B. im Stratum Malpighi der Haut zeigten ähnliche Abweichungen vom normalen Verhalten. Auch bei Karzinomen seien diese zentralen Chromatinkörper zu sehen. Inwieweit der Vergleich mit den beiden zuletzt erwähnten Fällen berechtigt ist, bei denen womöglich regressive Prozesse mitspielen dürften, soll hier nicht entschieden werden. Auf jeden Fall verliert die von LEVI festgestellte Tatsache, daß im Kernkörperchen zwei strukturell und färberisch verschiedene Substanzen enthalten sind, durch die vorhererwähnten Erwägungen keineswegs an Wert. Allerdings wird dadurch nicht bewiesen, daß die morphologische Differenzierung und Anordnung dieser Substanzen, wie sie LEVI beschreibt, einer präexistierenden Struktur des Kernkörperchens entspricht. Die verschiedenartige Darstellung der Kernkörperchen durch verschiedene Methoden spricht einigermaßen gegen diese Annahme.

Schon SIMARRO beschrieb an Hand einer ursprünglichen Bromsilbermethode für die Fibrillendarstellung, daß die Kernkörper-

chen der Ganglienzellen 5—15 tiefer gefärbte Körnchen zeigten. Dieser Befund wurde von CAJAL mit seiner verbesserten Silbermethode bestätigt und erweitert, indem er eine größere Anzahl von Körnchen im Kernkörperchen konstatierte. Eigentliche LEVISche Schollen wurden durch die Silbermethode nicht dargestellt, aber man konnte sogenannte akzessorische Kernkörperchen im Kern differenzieren. Diese letzteren sind nach Färbbarkeit und Größe von den intranukleolaren Körnchen verschieden. Die Silberbilder der Kernkörperchen weichen also von der LEVISchen Darstellung weit ab.

Nun haben wir bei Färbung von Paraffinschnitten aus nach FLEMMING fixiertem und mit Fuchsin-Lichtgrün behandeltem Material in Spinalganglienzellen Kernkörperchen gefunden, welche dieselbe Struktur wie bei Silberbehandlung zeigten. Die Kernkörperchen waren hier rot gefärbt und zeigten viele kleine, gut differenzierte, blaue Körnchen im Innern der roten Masse. In anderen Teilen des Nervensystems dagegen haben wir Kernkörperchen gefunden, welche die typischen LEVISchen Schollen an der Oberfläche trugen oder die aus einem Ring roter und grüner Körner gebildet waren. Aus allen diesen Beobachtungen läßt sich nur folgern, daß durch die verschiedenen Reagenzien das Kernkörperchen als ein nicht gleichartiges, sondern aus verschiedenen Substanzen, die verschiedene färberische Qualitäten haben, zusammengesetztes Gebilde anzusehen ist. Was weiter die morphologische Anordnung dieser Substanzen betrifft, so kann keine Methode als sicher für die Darstellung einer präexistierenden Struktur gelten, und es scheint, daß man von dem Bestreben, alle diese Formen als besondere Gebilde der Kernkörperchen zu betrachten, nicht allzu viel erwarten darf. Vielleicht ist es richtiger, diese verschiedenen Bilder für das Ergebnis der Einwirkung verschiedener Reagenzien bei der Differenzierung zweier chemisch verschiedener Substanzen zu halten. Ob dabei die basophile Substanz in der Tat das Nuklein des Kernes darstellt, ist nicht leicht zu sagen. Es stellt sich als immer sicherer heraus, daß die basophilen Eigenschaften für die Erkennung des Nukleins nicht als genügend angesehen werden können (GURWITSCH).

Tafel VIII B, Fig. 1 u. 2, stellt zwei normale Kerne aus der Pyramidenschicht des Ammonshorns dar. Wie man sieht, kann der Kernkörperchenapparat auch doppelt sein. Eine Eigentümlichkeit der beiden durch diese Methode dargestellten Substanzen besteht

darin, daß sie während des Kernentartungsprozesses trotz der vor sich gehenden Veränderungen ihre Selbständigkeit bewahren.

Die leichtesten Veränderungen der Kerne sind dadurch erkennbar, daß beide Bestandteile des Kernkörperchens sich vermehren, unter Bildung mehrerer Körner, die jedoch die spezifische Färbbarkeit beibehalten. Der azidophile Teil scheint eine stärkere Vermehrung zu zeigen, so daß des Öfteren aus rotgefärbten Kügelchen bestehende Ketten gebildet werden, an deren Enden die zwei ursprünglichen blauen Schollen anhaften.

Man findet aber die Kernbestandteile nicht nur als kugelförmige Gebilde, sondern begegnet auch hantelförmigen oder stäbchenförmigen Bildungen. Bei Anwendung der Toluidinmethode sehen wir weitere Formen, die sich durch beträchtliche Schrumpfung und Umbildung der Kernform auszeichnen, wodurch diese schmaler und länger wird. Die roten Körner scheinen bei dieser Methode seltener zu werden, und die blaugefärbte Substanz zeigt sich als größere Klumpen; die Kernmembranfalten werden viel deutlicher und zahlreicher und dringen scheinbar tiefer in den Kern ein, so daß dieser dadurch wie geteilt scheint. In solchen vorgeschrittenen geschrumpften Formen sind die blauen Klumpen viel größer als in den früheren Phasen, dagegen zeigen sich nur selten Klumpen der rotgefärbten Substanz. Tafel VIII B, Fig. 3—7, stellen frühere Stadien des Vorganges. Fig. 8—12 dagegen vorgeschrittene dar. Diese letzteren Formen jedoch treten viel deutlicher hervor bei Anwendung des panoptischen Triazidgemisches nach PAPPENHEIM. Auch die Fuchsin-Lichtgrün-, die Fuchsin-Toluidinblau- und die Fuchsin-Methylgrün-Doppelfärbungen geben sehr gute Resultate. Diese Färbungen haben gegenüber der einfachen Toluidinblaubehandlung den Vorzug, daß sie die neben den Kernveränderungen einhergehenden Veränderungen des Protoplasmas gut darstellen.

Schon nach den ersten Veränderungen erscheint bei der PAPPENHEIMschen Färbung der Kerninhalt mit roten und blauen Körnern gefüllt, ähnliche Bilder darbietend, wie die bei den PURKINJESchen Zellen gefundenen. Die azidophile Substanz des Kernes wird im Kernsaft aufgelöst und erfährt wahrscheinlich nebenbei auch Veränderungen in der Zusammensetzung, welche eine tiefere rote Färbung bedingen. Die Kernmembran läßt sich nicht mehr darstellen, der geschrumpfte Kern ist homogen rot gefärbt und zeigt im Innern die verschiedenartig gestalteten Chromatinschollen. Gleichzeitig tritt eine Schrumpfung der ganzen Zelle ein; der apikale Fortsatz wird

körnig und geschlängelt und die Färbbarkeit des Zellenleibes wird derartig verändert, daß er stark mit dem sauren Farbstoff gefärbt erscheint. Eine Grenze zwischen Kern und Protoplasma ist nicht mehr zu sehen. Nur eine Anschwellung des Protoplasmas und die Anwesenheit der basophilen Reste des Kernes zeigen seinen früheren Sitz an. Tafel VIII A, Fig. 9—17, stellen neben einer normalen Pyramide die veränderten Kerne und Zellen dar.

In manchen Fällen sind die basophilen Körner rund und dick und liegen vereinzelt im Innern der Zelle, häufiger bleiben mehrere kleine Kügelchen zurück, manchmal auch ist die basophile Substanz staubförmig verteilt. In diesen geschrumpften Zellen findet man nicht selten in der Gegend des Kernes Vakuolen, an deren Oberflächen die basophilen Körper in Form von Ringen, Halbmonden oder Kappen haften. (Fig. 12—15.) Die halbmondförmige Gestalt ist die häufigste.

Bei Anwendung der Silberreduktionsmethode nach CAJAL färben sich die basophilen Einschlüsse tief schwarz, und die Präparate zeigen gewisse Kernbilder mit großer Schärfe.

Tafel XIII. Fig. 5, stammt von einem Präparat aus dem Ammonshorn eines an Lyssa gestorbenen Kaninchens. Nach der gewöhnlichen Reduktion mit Pyrogallussäure sind die Stücke in Paraffin eingebettet und die Schnitte mit Platinchlorid getönt worden. Bei den Zellen, die sehr wenig oder gar nicht verändert sind, zeigt sich der Kerninhalt als eine körnige Substanz, welche an Stelle des Liningerüsts tritt. Außerdem findet man 3—5 schwarze Klumpen, welche wahrscheinlich den Kernkörperchen entsprechen. Die Kernmembran hebt sich deutlich hervor. A—F stellen solche normale oder wenig veränderte Zellen dar, welche sich auch noch dadurch von den schwerer veränderten Formen unterscheiden, daß sie einen starken, geraden apikalen Fortsatz in das Stratum radiatum entsenden. Einige Neurofibrillen sind in diesen Zellen angedeutet. In derselben Figur findet man bei G und H zwei Zellen, bei welchen die Größe und Form des Protoplasmas vom normalen nicht abweichen, jedoch die Kernstruktur wesentliche Unterschiede zeigt. Der Grund des Kernes ist hell und durchsichtig und zeigt keine Spur von der körnigen Substanz, welche dem Liningerüst in der normalen oder wenig veränderten Zelle entspricht. Die Kernstruktur hat sich in einen Haufen von kugeligen Körpern verschiedener Größe (2—7 μ) verwandelt. Diese Kugeln erscheinen durch das reduzierte Silber

verschieden stark gefärbt. Bei den kleineren ist die Farbe tiefer oder sogar schwarz, während einige der größeren blaß und von einem schwarzen Ring umgeben erscheinen. Fig. *I—P* zeigen fortgeschrittene Formen der Veränderung: der Zelleib ist stark geschrumpft und der apikale Fortsatz ist krumm und nur auf kurze Strecken sichtbar. Die Kernmembran ist verschwunden und es besteht keine Abgrenzung zwischen Kern und Protoplasma. Es finden sich Vakuolen, an denen tief gefärbte schwarze Körper halbmond- oder ringförmiger Gestalt haften. Es bedarf keiner weiteren Beschreibung dieser Formen, um die Ähnlichkeit mit den in Tafel VIII *A*, 12—15 wiedergegebenen Zellen erkennen zu lassen. Trotz der Schärfe der Bilder vermag die Silbermethode in der Darstellung der vorgeschrittenen Formen nicht mehr als die PAPPENHEIMSche Methode zu leisten; wir haben aber zu unserer Beschreibung die mit der ersteren Methode erzielten Resultate verwandt, weil die wenig veränderten Kernformen, bei denen die Gestalt der Zellen und des Kernes sowie die Kernmembran ungestört erscheinen, besser dargestellt werden.

Diese Kernveränderungen, welche mit geringen Abweichungen voneinander sich besonders im Ammonshorn und im Kleinhirn des Lyssakaninchens finden, sind, wenn auch vereinzelt, auch in der Hirnrinde, seltener noch im Rückenmark, anzutreffen.

Aber nicht nur die Ganglienzellen, sondern auch die gliösen Elemente machen einen regressiven Prozeß durch, welcher teilweise mit dem beschriebenen übereinstimmt. Wenn wir uns später mit den Gliaveränderungen beschäftigen, werden wir auf diese Störungen zurückkommen müssen.

Wenn wir nun versuchen, aus den beschriebenen Einzelheiten einen Überblick über den ganzen Vorgang zu gewinnen und die verschiedenen Stadien desselben festzuhalten, so kann dies kaum ohne eine gewisse Schematisierung geschehen.

Der erste Teil des Prozesses scheint einen progressiven Charakter zu tragen, indem die Bestandteile des Kernkörperchens sich teilen und vermehren unter gleichzeitigem Verschwinden des Liningerüsts bei Bestehenbleiben der Membran und der Form des Kernes sowohl als des Protoplasmas. Beide Bestandteile des Kernkörperchens behalten ihre färberische Elektivität und morphologische Schärfe. Eine chemische Veränderung gibt sich zunächst nur durch eine intensivere Färbbarkeit kund. Dieser Umstand spricht auch gewissermaßen für die Annahme des progressiven Charakters der ersten Phase des Vor-

ganges, insofern als es feststeht, daß das Nuklein physiologische Veränderungen erfährt, welche sich durch mehr oder minder stark hervortretende basophile Eigenschaften zeigen, deren Intensität abhängig ist von dem Stadium des Teilungsprozesses, in welchem sich der Kern jeweils befindet. Während der reproduktiven Tätigkeit färbt sich das Nuklein tiefer als während der vegetativen ruhenden Phase (WILSON). Natürlich kann man aus diesen färberischen Eigenschaften nicht einwandfrei auf eine wesentliche Ähnlichkeit beider Vorgänge schließen. Morphologisch ist die Frage sehr schwer zu lösen, und wir werden später wieder auf eine ähnliche Schwierigkeit bei der Beurteilung der Natur der NEGRISCHEN Körperchen stoßen.

Mit der Auflösung der azidophilen Teile in den veränderten Kernen beginnt aber dann ein Stadium von unzweideutig regressiver Natur. Hier besteht, mit Bezug auf die Färbung der Grundsubstanz des Kernes, ein gewisser Widerspruch zwischen den Ergebnissen der Toluidinblau- und den nach PAPPENHEIMScher Methode hergestellten Präparaten. Mit der Auflösung der azidophilen Teile im Kernsaft gehen wahrscheinlich gewisse Veränderungen der Zusammensetzung einher, welche die ausgesprochene Metachromasie, die diese Substanz bei den guten Toluidinpräparaten der normalen und wenig veränderten Zellen zeigt, aufheben, so daß der Grund des Kernes hell erscheint, wogegen die PAPPENHEIMSche Färbung den Grund stark rot färbt. Mit diesen Veränderungen fällt das Verschwinden der Kernmembran zusammen. Gleichzeitig macht sich eine wesentliche Störung der morphologischen und färberischen Eigenschaften des Zellprotoplasmas bemerkbar.

Ein weiteres Stadium stellen die Formen dar, welche eine vollkommene Homogenisierung zwischen Protoplasma und Kerninhalt zeigen, und die des weiteren durch Schrumpfung der ganzen Zellen und das Auftreten von kleinen Vaknolen mit mehreren Chromatinkörpern charakterisiert sind.

Als Endpunkte des degenerativen Vorganges sind dann solche Formen anzusehen, die aus einer roten Kugel bestehen, in der ein dicker oder mehrere kleine blaufarbte Klumpen enthalten sind. Wir können diese als Endprodukte betrachten, weil wir gesehen haben, wie sie von den Gliazellen umgeben und eingeschlossen werden; über weitere Veränderungen im Innern der Gliazellen können wir jedoch keine Auskunft geben.

Diese eigentümliche Art der Kernveränderungen ist von anderen Kernveränderungen, wie sie bei anderen Prozessen und selbst bei Lyssa auftreten, zu trennen. Man findet nämlich bei Lyssa in den Spinalganglien und im Rückenmark eine Vermehrung der Kernkörperchen, Sklerose des Kernes und Seitenstellung desselben, Erscheinungen, welche mit anderen Veränderungen an der Zelle einhergehen. Diese Formen können aber mit der beschriebenen Entartung nicht in Zusammenhang gebracht werden. Die Vermehrung und Auflösung der azidophilen Substanz, das Verschwinden der Membran sowie die nachträgliche tiefgehende Umwandlung des Zellprotoplasmas lassen diesen Vorgang als einen eigenartigen erscheinen, bei dem es sich wohl um primäre Störungen des Kernes handelt, welche erst sekundär die Veränderungen der gesamten Ganglienzellen nach sich ziehen. Warum dieser Vorgang besonders in der Pyramidenschicht des Ammonshorns und ganz speziell im Mittelteil dieser Schicht lokalisiert ist, und warum das Vorkommen dieser Kerndegeneration mit der Verbreitung der NEGRischen Körperchen übereinstimmt, läßt sich nicht sagen.

Die beschriebenen Ganglienzellenveränderungen rufen nun ganz besondere Gliaveränderungen hervor, welche natürlich in ihrer Lokalisation von den ersteren abhängig sind.

Die Beziehungen zwischen beiden Arten von Veränderungen sind so enge, daß wir hier im Anschluß an die einen auch gleich die anderen besprechen wollen, um uns dann erst später mit den anderen Erkrankungsformen der Ganglienzellen, besonders soweit sie die NEGRischen Körperchen und die Neurofibrillen betreffen, zu beschäftigen. Die Veränderungen der NISSLSchen Substanz sind allerdings sehr tiefgehende, doch zeigen sie keine für den Prozeß charakteristischen Eigentümlichkeiten. Dennoch werden wir einige von diesen beschreiben. Endlich werden wir auch über einige Veränderungen berichten, welche die fuchsinophile Granula der Ganglienzellen erfahren.

Auf eine Wucherung der glösen Elemente bei Lyssa ist besonders von GOLGI, GERMANO und CAPOBIANCO hingewiesen worden. Diese Wucherung und auch regressive Veränderungen sind an allen Stellen des veränderten Zentralnervensystems mehr oder weniger zu finden. Wie wir schon gesehen haben, ist auch die Bildung der BABESSchen Knötchen wahrscheinlich auf Gliawucherung zurückzuführen. Die VAN GEHUCHTENSche Läsion der Spinalganglien kann

nach Meinung CAJALS auch so gedeutet werden, daß sie ein Ergebnis der Wucherung der intrakapsulären Elemente darstellt. Wie bekannt, würden diese letzteren Elemente den Trabantzellen des Zentralnervensystems entsprechen (CAJAL, OLORIZ). An den Stellen jedoch der größten Kern- und Ganglienzellenveränderung gelangen auch die Gliastörungen zur größten Entwicklung. Nicht nur ist die Wucherung im Ammonshorn und Kleinhirn sehr beträchtlich, sondern es treten im ersteren auch besonders ausgebildete und für diese Gegend charakteristische Gliiformen auf, die eine besondere Besprechung erfordern.

Es handelt sich um die Bildung gewisser langgestreckter, stäbchenartiger Zellen, die mit den seit NISSL als „Stäbchenzellen“ bekannten Elementen große Ähnlichkeit oder mit gewissen Formen selbst eine vollkommene Übereinstimmung aufweisen. Das Studium der bei Lyssa vorkommenden stäbchenartigen Zellen verdient dadurch besonderes Interesse, daß der Ursprung und die pathologische Bedeutung der Stäbchenzellen, wie sie von NISSL und ALZHEIMER beschrieben worden sind, noch Gegenstand des Streites ist. Wir werden die Gegend des Ammonshorns als eine für dieses Studium besonders geeignete Struktur kennen lernen.

Zunächst ist es notwendig, auf einige Einzelheiten des anatomischen Baues einzugehen. Das Ammonshorn besteht an der Stelle, wo es an den Seitenventrikel angrenzt, aus folgenden Schichten: 1. Die epitheliale Schicht des Ventrikelependyms, welche direkt in die Masse des Alveus, das eigentliche Mark der Ammonsrinde, übergeht. 2. Das sogenannte Stratum oriens, welches der polymorphen Zellschicht der gewöhnlichen Rinde entspricht. 3. Die Pyramidenschicht. Wir haben früher gesehen, daß gerade in dieser Schicht die schweren Ganglienzellenerkrankungen sich finden, die wir auf eine primäre Kerndegeneration zurückgeführt haben. Diese Pyramidenzellen entsenden weiter nach der Oberfläche der abnormen Windung hin lange, gerade, starke protoplasmatische Fortsätze, deren Hauptäste besonders im zentralen Teil der Schicht in untereinander streng paralleler Richtung verlaufen. 4. Diese Schicht wird Stratum radiatum genannt. Nach außen grenzt sie an das 5. Stratum lacunosum an. 6. Das Stratum moleculare bildet die letzte Schicht der Ammonsrinde.

Im Stratum radiatum nun findet die stärkste Wucherung statt; hier spielen sich auch die Veränderungen ab, welche zur Bildung der stäbchenartigen Zellen führen.

Die Wucherung der Gliazellen kann als eine Reaktion auf die tiefgehende Erkrankung der Pyramidenzellen angesehen werden: Die eigentliche Schicht der Pyramiden weist eine starke Anhäufung der Nervelemente auf, so daß nur sehr spärliches Protoplasma um die Kerne zu sehen ist. Dagegen findet eine große Ausbreitung des Protoplasmas in den dicken Fortsätzen des Stratum Radiatum statt. Die lebhafteste Gliawucherung, welche hier im Anschluß an die Ganglienzellenwucherungen erfolgt, zeigt sich zunächst in zahlreichen Teilungsvorgängen. Weiter gelangt das Gliaprotoplasma zu einer großen Ausdehnung unter Einschließung basophiler Granula und fettiger Abbauprodukte. Dabei zeigt die Form der Zellen und ihr Verhalten zu den Ganglienzellenfortsätzen sehr charakteristische Merkmale (Tafel VIII *D*, Fig. 1—7).

Mit Ausnahme von kleinen Elementen, welche sternförmige Gestalt aufweisen, sind alle Gliazellen in der Richtung der protoplasmatischen Hauptfortsätze langgestreckt, so daß auch ihre Hauptrichtung untereinander parallel und senkrecht zur Oberfläche der Ammonshornwindung verläuft. So entstehen stäbchenartige Zellen, welche jedoch mit den eigentlichen Stäbchenzellen nicht vollständig übereinstimmen. Es fehlen nämlich unter den gliösen Elementen des Ammonshornes jene nadelförmigen Gebilde, wie sie unter den Stäbchenzellen bei progressiver Paralyse häufig zu finden sind. Dagegen sind die Stäbchenzellen der Paralyse, welche ein reichliches Protoplasma besitzen, gewissen unserer Elemente viel ähnlicher, und in manchen Fällen läßt sich sogar ein Unterschied zwischen beiden Zellarten nicht feststellen (Tafel VIII *D*, Fig. 7). Häufiger jedoch begegnen wir einer größeren Ausdehnung und verwickelteren Anordnung des Protoplasmas. Aus den in der Längsrichtung verlaufenden Ästen entspringen senkrechte Verzweigungen, aus denen häufig wieder im rechten Winkel sekundäre Äste ihren Ursprung nehmen (Tafel VIII *D*, Fig. 1).

Einige Formen zeigen an einem Ende eine kolbige protoplasmatische Anschwellung, wie eine solche in Fig. 4 abgebildet ist. Ebenso zeigt Tafel IX, welche die Fetteinschlüsse der Gliazellen darstellt, in Fig. 15 eine beinahe kugelige Ausbreitung des Protoplasmas eines den Stäbchenzellen sehr ähnlichen Elementes. Andere Zellen sind noch verwickelter in der Form und entfernen sich dadurch weit von den typischen Stäbchenzellen. Besondere Aufmerksamkeit verdienen gewisse nicht allzuseitene Formen, welche aus

der Gegend des Kernes nach der erwähnten Richtung hin nicht nur einen, sondern zwei Fortsätze entsenden. Manchmal entspringen diese beiden Fortsätze spitzwinkelig aus dem Zellkörper wie in Taf. VIII, Fig. 2. Im weiteren Verlaufe jedoch ist die Richtung beider Fortsätze wieder parallel. Es kommt, wenn auch selten, vor, daß solche Gliazellen mehrere zur Richtung der Ganglienzellenfortsätze des Stratum Radiatum parallel laufende Zweige bilden. Fig. 3, Tafel VIII *D* zeigt eine solche Zelle. Ein wurstförmig gebogener Kern entsendet aus beiden Polen nach oben zu je einen Zweig, welche wiederum in der bekannten Richtung zu einander parallel laufen. Aus dem einen dieser Zweige entspringt aber nach kurzem Verlauf ein hammerförmiger Fortsatz, dessen Kopf, um beim Bilde zu bleiben, wiederum parallel zur Richtung der Hauptäste der Zelle liegt. So entsteht eine Zelle mit dreifachen parallel laufenden Verästelungen. Ein solcher hammerförmiger Fortsatz ist in Zelle 16 in Tafel IX abgebildet. Sehr oft zeigt sich in dem Teile des Stratum Radiatum, welcher der Pyramidenschicht am nächsten liegt, die langgestreckte einfache oder doppelte Ausbildung des Protoplasmas nur auf einer Seite des Kernes. In diesen Fällen behält der Kern die runde Gestalt (Tafel IX, Fig. 1 u. 2), wogegen die länglichen Zellen des zentralen Teiles des Stratum Radiatum einen länglichen, manchmal wurstförmigen Kern aufweisen. Bei all den beschriebenen Formen findet man öfters im Kern Teilungsvorgänge mitotischer und amitotischer Natur (Tafel VIII *D*, Fig. 5, 6 u. Tafel IX, Fig. 14). Auch in Mikrophotographie Tafel XIII, Fig. 6 sind bei einer stäbchenartigen Zelle Teilungserscheinungen wahrzunehmen. Das Bild stammt aus dem Ammonshorn eines Lyssakaninchens. Links sieht man die Kerne der Pyramidenschicht, nach rechts zu die protoplasmatische Fortsätze der Pyramiden und die beträchtliche Gliawucherung im Stratum Radiatum (Thioninpräparat).

Die starke Wucherung der Glia im Stratum Radiatum gibt also zur Bildung sehr verschiedenartig gestalteter Elemente Anlaß. Alle diese Gliaformen haben aber gemeinsam, die Neigung zur Ausbildung ihres Protoplasmas in der Richtung der protoplasmatischen Fortsätze der Ganglienzellen. So entstehen Zellformen, welche von den Stäbchenzellen kaum zu unterscheiden sind (Tafel VIII, Fig. 7) und andere, welche durch die doppelte Verästelung gewissermaßen von denselben abweichen. In gewissen Fällen entsenden sie sogar drei parallele Äste. Eine andere Abweichung stellen diejenigen

Formen dar, welche infolge ihrer Nähe zur Pyramidenschicht nur einen Fortsatz aufweisen. Bei diesen letzteren bleibt der Kern rund. Andere endlich zeigen große Anschwellungen an den Enden der stäbchenartigen Fortsätze. Wir halten es für wahrscheinlich, daß alle diese erwähnten Gliaelemente nur Ausdrucksformen desselben Vorganges sind, und zwar der Anpassung der gewucherten Gliazellen an die zerfallenden nervösen Strukturen, d. h. in diesem Falle an die protoplasmatischen Fortsätze der Pyramidenzellen.

Infolge der großen Ähnlichkeit mit den Stäbchenzellen drängt sich die Frage auf, welche Beziehungen zwischen beiden Formen bestehen, und ob die Versuche zur Erklärung der Entstehung der einen Gruppe auch für die andere gelten können. Wir werden später sehen, daß von CERLETTI eine ähnliche Erklärung für die Bildung der Stäbchenzellen gegeben worden ist, wie die, welche wir für die Ammonshorngliazellen bei Lyssa gaben. Bevor wir diese Erklärung zu begründen versuchen, möchten wir erwähnen, daß auch beim normalen Kaninchen, wenn schon selten, in der erwähnten Gegend weit kleinere Gliazellen zu finden sind, die eine längliche Form aufweisen. Ihre Anwesenheit beweist nur, daß auch unter normalen Verhältnissen die Gliaanordnung von der Anordnung der nervösen Elemente beeinflusst wird.

Für die Annahme, daß die erwähnten pathologischen Gliazellen Formen der Anpassung an zerfallende nervöse Strukturen darstellen, spricht außer der allgemeinen Form und der streng parallelen Richtung auch noch der Umstand, daß man nicht selten einen protoplasmatischen Fortsatz einer Pyramide sieht, auf dem ein länglicher Gliakern sitzt, daß eine Unterscheidung zwischen Gliaprotoplasma und Ganglienzellenprotoplasma infolge der innigen Beziehung beider Elemente nicht möglich ist. Natürlich sind solche Beziehungen nicht häufig festzustellen, besonders infolge des Umstandes, daß die protoplasmatischen Fortsätze der Pyramiden nicht immer genügend gefärbt werden. Wir haben schon gesehen, wie die Färbbarkeit dieser Fortsätze durch pathologische Verhältnisse modifiziert wird. Weiter spricht für unsere Annahme die Tatsache, daß die Form der Gliazellen bei jedem Wechsel der nervösen Struktur infolge des Überganges in eine andere Gewebeschicht in entsprechender Weise sich verändert. Für die genaue Ergründung dieser Verhältnisse bildet die Rinde des Ammonshornes durch die Vereinfachung und strenge Abgrenzung der einzelnen Schichten ein sehr günstiges Objekt.

Die den Stäbchenzellen am ähnlichsten erscheinenden Elemente, welche im mittleren Teile des Stratum Radiatum vorkommen, stehen mit dem enggefügtten Zaun der protoplasmatischen Fortsätze der Pyramiden in struktureller Übereinstimmung. Besonders sind hier die Gliazellen zu erwähnen, aus denen zwei oder drei parallel laufende Verästelungen ihren Ursprung nehmen, und die den Eindruck der Anpassung eines und desselben Elementes an verschiedene nebeneinander verlaufende protoplasmatische Fortsätze hervorrufen. Die Gliazellen dagegen, welche sehr nahe der Pyramidenschicht liegen, oder sogar in dieser Schicht ihren Sitz haben, zeigen vielmehr eine birnförmige mehr den Ganglienzellen ähnelnde Gestalt. Die Gliazellen weisen eine plötzliche Umwandlung der Form auf, wenn wir sie im Stratum oriens betrachten. Hier sind sie entsprechend der verschiedenen Gestaltung der nervösen Strukturen im großen ganzen sternförmiger Gestalt. Zum Vergleich der Elemente der verschiedenen Schichten, müssen wir auf Tafel IX, in der die fettenthaltenden Gliazellen des Ammonshornes abgebildet sind, verweisen. Diese fettigen Einschlüsse bilden ebenfalls, wie wir später sehen werden, einen Grund zu unserer Annahme.

Was nun die Frage anbetrifft, in wie weit die beschriebenen zum Teil stäbchenartigen Elemente mit den Stäbchenzellen NISSLS verwandt sind, so glauben wir uns auf keine Weise berechtigt, auf Grund der morphologischen Übereinstimmung einzelner Elemente beide Zellenarten als identisch hinzustellen.

Wir halten es aber für möglich, daß unter den Stäbchenzellen NISSLS sich Formen finden, die mit den hier beschriebenen Elementen große genetische Ähnlichkeiten aufweisen. Als NISSL zuerst die Stäbchenzellen in der paralytischen Rinde beschrieb, hielt er sie für veränderte Formen der Gliazellen, und erst später wurden sie von ALZHEIMER und von NISSL selbst als Abkömmlinge der Adventitialzellen der Gefäße betrachtet, und zwar sowohl auf Grund ihres topographischen Verhaltens in der Hirnrinde, welches der Gefäßrichtung entsprach, als besonders auf Grund ihrer Ähnlichkeit mit den Adventitialzellen. Weiterhin betont ALZHEIMER, daß viele Stäbchenzellen „mit dem einen Ende ihres Protoplasmaleibes der Gefäßadventitia anliegen, während sie mit dem übrigen Teil von den Gefäßen wegstreben“.

CERLETTI hebt in seiner Arbeit die Beziehungen der Stäbchenzellen zu den Ganglienzellen ausdrücklich hervor. Er bestätigt, daß

sich eine größere Anzahl von Stäbchenzellen in senkrechter Richtung zur Windungsoberfläche vorfinden. Auch gibt er an, daß die betreffenden Zellen besonders in jenen Gehirnen vorkommen, welche tiefe Veränderungen der Ganglienzellen aufweisen, und im besonderen eine Schrumpfung des Protoplasmas mit Umbildung der chromatischen Substanz in grobe Körner zeigen, welche Veränderungen den vorgeschrittenen Formen der chronischen Erkrankung NISSLS entsprechen. Viele Stäbchenzellen zeigen nach der Beschreibung CERLETTIS einen engen Zusammenhang mit den protoplasmatischen Apikalfortsätzen der Pyramidenzellen. Es sind dieses ähnliche Verhältnisse, wie sie zwischen Trabantzellen und Ganglienzellen bestehen. In vielen Fällen würde es sogar sehr schwierig sein, zu bestimmen, ob das Protoplasma zur Ganglienzelle oder zur Stäbchenzelle gehört. CERLETTI konnte diese engen Beziehungen nicht in allen Fällen konstatieren, denn er fand öfters Stäbchenzellen, welche keine Lagebeziehungen zu Ganglienzellen hatten. Er betrachtet aber die Stäbchenzellen als Gliazellen, deren eigentümliche Form er auf mechanische Einwirkungen zurückzuführen versucht. Durch langsam fortschreitende tiefgehende pathologische Prozesse, wie die chronische Erkrankung einen solchen darstellt, schrumpfen die Ganglienzellen. Zwischen Ganglienzelloberfläche und perizellulärem Gewebe bleibe auf diese Weise ein enger Raum frei, welchen die Gliazellen durch Hypertrophie ihres Leibes ausfüllen. Die Gliazellen, welche an den geschrumpften apikalen Fortsätzen hypertrophieren, würden durch die Enge des Raumes in ihrem Wachstum begrenzt und zu Stäbchenzellen geformt. Man sieht, daß die Deutung CERLETTIS von der Entstehung der Stäbchenzellen ein Zurückkommen auf die erste Annahme NISSLS von der gliösen Natur der erwähnten Elemente darstellt. Die Verhältnisse, welche CERLETTI zwischen Ganglienzellen und Stäbchenzellen nachweist, sprechen allerdings für seine Annahme. Auf jeden Fall ist eine Verallgemeinerung dieser Entstehungstheorie kaum möglich, angesichts der von ALZHEIMER festgestellten Tatsache des direkten Zusammenhanges der Stäbchenzellen mit den Adventitialzellen der Gefäße. Es ist nicht undenkbar, daß beide Entstehungsarten möglich sind, so daß die Bezeichnung „Stäbchenzellen“ nur ein morphologischer Sammelname für Elemente verschiedener Herkunft wäre. Jedenfalls möchten wir hervorheben, daß bei Lyssa im Ammonshorne stäbchenartige Elemente auftreten, welche offenbar veränderte an die Ganglienzellenfortsätze angepaßte Gliazellen darstellen. Die morpho-

logische Ähnlichkeit mit den Stäbchenzellen, sowie der Umstand, daß für die Entstehung dieser letzten Elemente ein Erklärungsversuch vorliegt, ähnlich demjenigen, den wir auf die Entstehung der Gliiformen des Ammonshornes anwandten, berechtigt zu der Frage, ob zwischen beiden Elementen wesentliche Verwandtschaften bestehen. Wir halten aber in unserem Falle die Anpassung der Gliazellen an die verfallenden nervösen Strukturen für einen aktiven und wahrscheinlich zur Verarbeitung der Abbauprodukte der Ganglienzellen in Beziehungen stehenden Vorgang. Diese Auffassung ist von der CERLETTIS, welcher die Stäbchenform der Elemente als eine Folge der Ausfüllung der durch Schrumpfung der Ganglienzellen entstandenen Lücken betrachtet, wesentlich verschieden.

Die Gliazellenwucherung ist in der Kleinhirnrinde den tiefgehenden Störungen der PURKINJESchen Zellen entsprechend sehr beträchtlich. Auch hier findet man die Erscheinung der Anpassung der Trabantzellen an die Ganglienzellen, wie wir sie bei der Besprechung der Einschließung der Endprodukte der Kernentartung erwähnt haben.

Einer Gliawucherung begegnet man in mehr oder minder ausgesprochenem Maße in allen Teilen des Zentralnervensystems, ohne daß sie jedoch charakteristische Merkmale aufwies. Ein großer Gehalt an basophilen Granula ist in den gewucherten Gliazellen der Brücke bei dem von uns am Menschen beobachteten Falle festzustellen. Von den Anpassungserscheinungen und fettigen Ablagerungen der Trabantzellen in der Hirnrinde wird später die Rede sein.

Die Gliazellen weisen außen den progressiven Veränderungen, die uns bis jetzt beschäftigt haben, auch regressive Störungen auf, die sich durch ein abnormes Verhalten der Kerne besonders kennzeichnen. Mit Hilfe der PAPPENHEIMschen Triacidmischung werden diese am deutlichsten dargestellt. Wir haben schon einmal auf die Ähnlichkeit der Gliakernveränderungen mit der Kernentartung der Ganglienzellen hingewiesen. Die Kerne schrumpfen unter Verlust der Kernmembran, wobei sich der Grund rot färbt. Die auf diese Weise gebildete Kugel enthält mehrere Chromatinkörner verschiedener Größe. In seltenen Fällen enthält sie nur ein einziges großes Chromatinkorn. Solche entartete Kerne sind sehr häufig bei den Trabantzellen zu sehen, und wenn ein solcher Entartungsvorgang an Kernen sich abspielt, welche auf oder in Ganglienzellen liegen, so entstehen aus ihm Gebilde, die von den NEGRischen Körpern un-

möglich unterschieden werden können. Wir werden auf diesen Punkt später zurückkommen. Tafel VIII A, Fig. 18—23 stellen regressive Veränderungen der Gliazellen und besonders der Trabantzellen dar. Für die Darstellung dieser Bilder regressiver Kerne ist die PAPPENHEIMsche Mischung der NISSLSchen Methode weit überlegen. Wir möchten auf Fig. 19 aufmerksam machen, bei welcher der Trabantkern nicht mehr erkennbar ist; an seiner Stelle sind drei blaue und ein roter Brocken zu sehen.

Im Anschluß an die beschriebenen Gliaveränderungen wollen wir uns mit den fettigen Ablagerungen, welche bei Lyssa und ganz besonders in den Gliazellen zu finden sind, beschäftigen. Unsere Untersuchung über diesen Punkt wurde mit der HERXHEIMERSchen Scharlachmethode an Gefrierschnitten ausgeführt. Auf diese Weise haben wir in der Hirnrinde und besonders im Ammonshorn des Kaninchens reichliche Mengen fettiger Substanzen gefunden. Dieser Befund wird noch interessanter durch die gegengesetzlichen Ergebnisse der Osmiumsäureanwendung als Fetteagens. Wir haben bei Anwendung der FLEMMINGSchen Lösung nur sehr spärliche Mengen Fett darstellen können. Auch frühere Untersuchungen von GRIGORJEW und IWANOW mittels der MARCHISchen Methode ergaben ebenso negative Resultate. Der Unterschied zwischen den mit beiden Reagenzien erzielten Resultaten ist so auffallend, daß der Gedanke an eine Verschiedenheit der dargestellten Produkte naheliegt. Unsere Beschreibung behandelt also nur die mit der Scharlachmethode gewonnen Resultate.

Die größte Menge fettiger Stoffe findet man im Ammonshorn, und zwar in der Gegend der stärksten Gliawucherung. Auch die Großhirnrinde enthält, wenn auch nicht in so starkem Maße, fettige Abbauprodukte. Dabei ist besonders bemerkenswert, daß sich die fettigen Stoffe fast ausschließlich in Gliazellen und Adventitialzellen eingeschlossen finden. Unter den Gliazellen sind es besonders die Trabantzellen, die das Fett aufspeichern. Dagegen sind die Ganglienzellen unserer Versuchstiere, selbst bei tiefgehenden Störungen, fast frei von Fettkörnchen. Nur sehr selten haben wir in den Pyramidenzellen des Ammonshornes Spuren von fettigen Substanzen nachweisen können. Hier enthalten die stäbchenartigen Elemente die größte Menge Fett. Diese Elemente finden sich, wie wir aus dem Vorhergegangenen wissen, im mittleren Teile des Ammonshornes und können insofern als Trabantzellen betrachtet werden,

als sie Erscheinungen der Anpassung der Gliazellen an die Ganglienzellen darstellen. Die fettigen Stoffe erscheinen in Form größerer Tropfen, welche reihenförmig in der Richtung der Fortsätze angeordnet sind (Tafel IX, Fig. 13—16). In seltenen Fällen sind die Fettkörnchen kleiner (Tafel IX, Fig. 17). Durch die besondere Anordnung der fettigen Körner kann man leicht jene Formen, welche zwei längliche Fortsätze besitzen, erkennen (Tafel IX, Fig. 16).

Wenn wir uns der Pyramidenschicht nähern, erkennen wir auch leicht jene Gliaelemente, die nur nach einer Richtung hin einen Plasmafaden entwickelt haben. Solche Formen treten auch in der eigentlichen Pyramidenschicht auf und sind reichlich mit Fett beladen (Tafel IX, Fig. 2). Sie besitzen einen runden Kern, und manche entsenden in das Stratum Radiatum zwei parallele Reihen von Fettkörnchen (Tafel IX, Fig. 1). Die Fett enthaltenden Zellen befinden sich zuweilen in Teilungsvorgängen. Fig. 14 zeigt eine solche Teilung. Fig. 3 ist ebenfalls eine Gliazelle der Pyramidenschicht, welche in karyokinetischer Teilung begriffen ist. Der Umstand, daß solche fettige Zellen mitotische regelmäßige Teilungen zeigen, dürfte für die Annahme sprechen, daß das Fett nicht infolge einer einfachen regressiven fettigen Entartung des Zellprotoplasmas entstanden ist. Die Zellen des Stratum oriens (Tafel IX, Fig. 4, 5, 6) zeigen eine ihrer runden oder sternförmigen Gestalt entsprechende Anordnung der fettigen Tropfen.

Die Gliatrabantzellen der Hirnrinde verhalten sich, was die fettigen Ablagerungen betrifft, in ganz ähnlicher Weise. Je nach der Stelle der Ganglienzellen, an welcher die Trabantzellen liegen, ist das Protoplasma dieser letzteren und demgemäß die Anordnung der fettigen Körner verschieden gestaltet. Wenn die Trabantzellen auf dem Ursprung des apikalen Fortsatzes sitzen, so reihen sich die Körner oft in der Form dreier aus der Kerngegend entspringenden Zweige (Fig. 8). Man findet viele verschiedenartige Gestaltungen. Fig. 7—11 stellen einige dieser Formen dar. Die fettigen Körner scheinen überall in Beziehung mit den Gliakernen zu stehen und sich nicht im Innern der Ganglienzellen vorzufinden.

Die Adventitialzellen sowohl der Hirnrinde (Fig. 20) als auch des Ammonshornes (Fig. 18 u. 19) zeigen reiche Ablagerungen fettiger Körnchen, die größte Menge derselben ist aber sicherlich in den Trabantzellen enthalten.

Die mit Scharlachrot gefärbten Stoffe sind nicht die einzigen Abbauprodukte, die sich im Zentralnervensystem der an Lyssa gestorbenen Tiere finden. Im menschlichen, mit ZENKERScher Flüssigkeit fixiertem Material, dessen Paraffinschnitte mit Kupferazetat gebeizt und mit WEIGERTSchem Hämatoxylin gefärbt waren, fanden wir in den Gliazellen des Ammonshornes verschieden gestaltete Körner, die mit dem Hämatoxylin tief blauschwarz gefärbt erschienen. Diese Körner, welche zu dem Gliakern in Beziehung stehen und die nach ALZHEIMER unter die protagonoiden Substanzen einzuordnen sind, zeigen entweder bohnenförmige, kugelförmige oder ringförmige Gestalt. Zuweilen schließen sich mehrere dieser Körner zu kleinen Ketten zusammen. Die Größe der Körner schwankt von ungefähr 1—4 μ im Durchmesser. Seltener begegnet man größeren Körnern (Tafel IX, Fig. 21).

Aus dem Vorhergesagten ergibt sich die Schlußfolgerung, daß bei Lyssa verschiedene Abbauprodukte und besonders fettige Substanzen in großer Menge auftreten, welche beinahe ausschließlich in den Gliazellen und in den Adventitialzellen der Gefäße eingeschlossen sind. Verschiedene Umstände sprechen aber gegen die Annahme, daß dieses Fett infolge eines einfachen Entartungsprozesses der Gliazellen entsteht, vielmehr dürfte es aus einer Verarbeitung der infolge der Degeneration der Ganglienzellen gebildeten Abbauprodukte hervorgehen. Dafür sprechen zunächst die engen Lagebeziehungen, welche die Trabantzellen zu den entarteten Ganglienzellen, und zwar nicht nur zu dem Zelleibe, sondern auch zu den weitreichenden protoplasmatischen Fortsätzen zeigen, und dann die Tatsache, daß gerade in diesen Trabantzellen die fettigen Produkte in größter Menge und mit der größten Regelmäßigkeit auftreten. Man könnte denken, daß durch die nahe Nachbarschaft zu den Ganglienzellen die Trabantzellen den Stoffwechselprodukten der Entartung der Ganglienzellen besonders ausgesetzt seien, ein Umstand, der die fettige Degeneration der Begleitzellen hervorrufen könnte. Gegen die Annahme der einfachen degenerativen Natur der fettigen Substanzen spricht aber die Abwesenheit regressiver Merkmale in Kern und Protoplasma der Fett enthaltenden Zellen. Sie können sogar mitotische Teilungsvorgänge aufweisen. Viel wahrscheinlicher wird damit die Deutung, daß die Gliazellen eine aktive Rolle spielen und die Abbauprodukte der entarteten Ganglienzellen zu einfacheren Fettkörpern verarbeiten.

Diese Verhältnisse wären im wesentlichen denen ähnlich, welche ALZHEIMER in der Hirnrinde bei der amaurotischen Idiotie nachgewiesen hat. Auch hier enthalten die Glia- und Adventitialzellen viel Fett. Dagegen sind die stark veränderten Ganglienzellen nur „bestaubt mit feinsten Fettkörnchen“, aber mit protagonoiden Körpern reichlich angefüllt. Nun sind die funktionellen Beziehungen der Trabantzellen zu den Ganglienzellen bei pathologischen Prozessen noch zu wenig bekannt, wie dieses aus der Verschiedenheit der herrschenden Meinungen über den Begriff der Neuronophagie hervorgeht, so daß man sich über die Tragweite der Rolle, welche die Glia in solchen Fällen spielt, noch keine bestimmte Vorstellung machen kann.

Immerhin würden wir auf Grund unserer Untersuchungen geneigt sein, der Glia eine größere Rolle bei der Aufnahme von Ganglienzellenprodukten zuzuschreiben, als es CERLETTI tut, selbst wenn die Gliazellen die Ganglienzellen nicht „auffressen“, wie MARI-NE스코 einmal dachte. Dieser Forscher ist später von seiner Meinung abgekommen, und in neuerer Zeit schreibt er nur im Zentralnervensystem den Gitterzellen NISSLS phagozytäre Eigenschaften zu. Daß die Gliazellen sich an die entarteten Ganglienzellen anpassen und unter Umständen Teile der letzteren in sich aufnehmen, scheint jedenfalls sicher. Wir erinnern nur an die Aufnahme und Einschließung der Kernentartungsprodukte im Kleinhirn. Bei der Beurteilung der Fettbildung im Innern der Trabantzellen liegen die Sachen insofern anders, als die Art des Vorganges eine direkte Beobachtung der Aufnahme der Ganglienzellenprodukte durch die Gliazellen nicht gestattet. Auf jeden Fall aber sprechen die erwähnten Beobachtungen für eine aktive Beteiligung der Gliazellen an der Bildung dieser Substanzen.

Wie sich aus unseren Untersuchungen ergibt, liegt kein zwingender Beweis dafür vor, daß die NEGRischen Körperchen als Parasiten angesehen werden müssen. Die endozellulären Formen der NEGRischen Körper werden als die charakteristischen angesehen, und manches spricht dafür, daß sie zum Teil als Umwandlungen von Ganglienzellenbestandteilen, zum Teil auch als Veränderungen der in die Ganglienzellen eingedrungenen Trabantzellen aufzufassen sind.

Von dieser Auffassung ausgehend, erscheint es berechtigt, an dieser Stelle im Anschluß an die Ganglienzellen- und Gliazellenveränderungen von den NEGRISCHEN Körpern zu sprechen.

Im Jahre 1903 wurden von NEGRI im Zentralnervensystem lyssakranker Tiere und besonders in den Zellen des Ammonshornes und des Kleinhirnes Körperchen verschiedenster Größe beschrieben, die sich besonders durch eine acidophile Färbung auszeichneten. Die charakteristischen Körper waren intrazellulär und gelangten im Innern der Ganglienzellen zur größten Ausbildung. An den ganz winzigen, mit den stärksten Systemen eben sichtbaren Gebilden konnte man keine Struktur erkennen, während an den größeren und größten eine komplizierte innere Organisation zu sehen war. Die Körper besaßen, je nach der Größe, eine oder mehrere sogenannte Innenformationen, welche als doppelt konturierte, hellglänzende Gebilde zu erkennen waren. In einigen dieser Innenformationen waren bei Anwendung der damals sehr gebräuchlichen MANNschen Färbung basophile Einschlüsse zu sehen. Diese Entdeckung NEGRIS und das Vorhandensein der NEGRISCHEN Körper in den Ganglienzellen der an Lyssa gestorbenen Tiere ist von allen Forschern, die sich mit der Frage beschäftigt haben, in zahlreichen Fällen bestätigt worden. NEGRI hielt die Körperchen für die Parasiten der Lyssa und erklärte sie, obwohl zunächst mit einigen Vorbehalten, für Protozoen und die verschiedenen Formen für Entwicklungsphasen derselben. Inzwischen sind von vielen Forschern neuere und verfeinerte Methoden zum Studium der NEGRISCHEN Körper angewandt worden, was zur Auffindung neuer struktureller Einzelheiten geführt hat.

Nach Meinung des Entdeckers haben die neueren Befunde immer mehr seine frühere Annahme über die parasitäre Natur der Körperchen bestätigt, so daß, was schon von VOLPINO und BERTARELLI versucht worden ist, die letzten Arbeiten NEGRIS sogar den Lebenszyklus des parasitären Protozoen bis zur Phase der Sporenbildung beschreiben. Die Methode, deren sich NEGRI zuletzt zur Darstellung der Körperchen bediente, besteht in der Verfertigung von Strichpräparaten und Färbung mit der ROMANOWSKISCHEN Methode. Nach NEGRI soll diese Methode die besten Resultate ergeben, und in der Tat sind die von ihm auf diese Weise hergestellten Mikrophotographien sehr anschaulich.

Schon in der ersten Zeit hat NEGRI die Körperchen an Zupfpräparaten ohne Färbung nachweisen können, was für die schnelle

Untersuchung wertvoll war, wodurch aber die Kenntnis der Struktur selbst nicht sehr gefördert werden konnte. In der letzten Richtung erwies sich die Eosin-Methylenblau-, die GIEMSA- und die ROMANOWSKISCHE Methode von Vorteil. Es liegt auch eine Arbeit von MARESCH vor, der die Struktur der NEGRISCHEN Körperchen mittelst der BIELSCHOWSKISCHEN Silbermethode zu ergründen versuchte. Die letzte Arbeit von BABES behandelt den Gegenstand auf Grund von Untersuchungen mittelst der CAJALSCHEN Silbermethode mit einer GIEMSA Nachfärbung. Außerdem hat dieser Forscher auch die MANNSCHE Methode angewandt.

Wenn wir der Frage der NEGRISCHEN Körper näher treten, so stoßen wir auf zwei Hauptfragen. Die erste besteht in der Entscheidung darüber, ob die betreffenden Körper im Zentralnervensystem aller wutkranken Tiere und nur bei solchen sich vorfinden, was für die diagnostische Verwertbarkeit des Befundes von größter Bedeutung ist. Das zweite Problem betrifft die eigentliche Natur der Körperchen. Seine Lösung konnte bisher nur auf rein morphologischem Wege versucht werden, da die künstliche Züchtung des als Parasiten angenommenen Körperchens sich als unmöglich erwiesen hat.

Die Art unserer Untersuchung erlaubt uns nicht, über den ersten Punkt irgend einen Aufschluß zu gewinnen, denn nur die Beobachtung eines sehr umfangreichen Materials würde dieses ermöglichen. Bei den meisten Forschern aber scheint die Ansicht obzuwalten, daß regelmäßig bei Lyssatieren, die mehr als 15 Tage nach der Infektion gelebt hatten, NEGRISCHE Körperchen im Zentralnervensystem zu finden sind, und daß durch den vorzugsweisen Sitz der Körperchen im Ammonshorn die Untersuchung des Ammonshorns auf solche Körperchen die schnellste und sicherste Art der Lyssadiagnose darstelle. VOLPINO meint, daß bei 98 % der Lyssatiere NEGRISCHE Körperchen im Nervensystem anzufinden seien. Auch die Statistik ABBAS und BORMANS spricht für die Brauchbarkeit dieses Verfahrens. Nicht alle Forscher jedoch stimmen diesen Angaben zu, und in seiner letzten Arbeit meint BABES, daß die NEGRISCHEN Körperchen häufiger fehlen, als NEGRI und die meisten Forscher voraussetzen. Es liegen auch vereinzelte Angaben über das Vorkommen von den NEGRISCHEN Körpern sehr ähnlichen Gebilden bei anderen Erkrankungen vor. So hat BABES bei Arsenikvergiftungen ähnliche Gebilde in den Spinalganglien aufgefunden.

SCHIFFMANN soll bei Hühnerpest ähnliche Formationen beobachtet haben. Man sieht also, daß bei dieser Frage die Meinungen der Forscher noch geteilt sind. Nur eines scheint allgemein anerkannt zu sein: die große Häufigkeit der Körperchen in vielen Fällen bei lyssakranken Tieren, sowie das vorzugsweise Vorkommen bei subdural nach Schädelbohrung infizierten Tieren im Ammonshorn, bei Ischiaticusimpfung in den Spinalganglien.

Was die Natur der Körperchen angeht, so lassen die histologischen Befunde eine doppelte Deutung zu. Die erste Ansicht, daß die Körperchen rein parasitärer Natur seien, gründet sich auf rein morphologische Feststellungen. So meint ERNST, die Struktur der Wutkörperchen genüge zur Feststellung ihrer parasitären Natur. Jedoch spricht sich NEGRI schon in seiner ersten Arbeit über den Gegenstand dahingehend aus, daß die Möglichkeit nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen sei, daß regressive Produkte des Protoplasmas sich azidophil zu der MANNschen Mischung verhielten, wodurch sich die Unterscheidung von den echten Wutkörperchen schwierig gestalten würde.

Eine zweite Deutung wäre also die, daß auch die NEGRIschen Körper Entartungsprodukte des Zellprotoplasmas seien. Eine weitere Deutung, die einen Mittelweg zwischen den schon erwähnten darstellt, gibt BABES in seiner letzten Arbeit, indem er die NEGRIschen Körper als aus zwei Bestandteilen zusammengesetzt ansieht, und zwar aus den ganz winzigen Parasiten der Lyssa und aus einer Kapsel, die durch eine Reaktion des Protoplasmas der Nervenzellen zur Isolierung derselben gebildet wird. „Das Wesen des geschilderten Prozesses“, sagt BABES, „ist also wohl das Eindringen eines reizenden Elementes in die Zelle, welches zu einer hyalinen metachromatischen Entartung, zu einer Art Koagulationsnekrose des Protoplasmas führt, wobei aber die Zelle selbst ihre Lebensfähigkeit bewahrt und sich durch die Einkapselung und die Sequestration desselben vor dem schädlichen Eindringling schützt.“ Zur weiteren Begründung seiner Auffassung, daß die NEGRIschen Körper nicht die eigentlichen Lyssaerreger sind, führt BABES folgende Gründe an: Erstens die Größe dieser Körper, die man nicht für die Krankheitserreger halten kann, wenn man bedenkt, daß durch BERKEFELD-Filter filtrierte Virus immer noch virulent bleibt. Dieser Einwand würde nicht stichhaltig sein gegenüber der Meinung NEGRIs, daß der Parasit zu den Protozoen gehört, dessen Sporen außerordentlich klein und filtrierbar

sein könnten. Das Wutvirus passiert andererseits die gewöhnlichen CHAMBERLAND-Kerzen nicht, so daß BABES zu dem Schluß gelangt, die Größe des vermuteten Parasiten müsse nicht viel geringer als $0,1 \mu$ sein, da er sich dem Filter gegenüber so verhalte, wie die kleinsten sichtbaren Bazillen. Auch der Umstand, daß die NEGRischen Körper sich vorzugsweise in Gegenden, wie Ammonshorn und Kleinhirn ausbilden und verbreiten, wo der Prozeß nicht so tiefgreifend ist, als in der Oblongata und Brücke, in welcher letzteren Gegenden die NEGRischen Körper nur selten vorgefunden werden, soll, nach BABES, gegen die Annahme sprechen, daß die NEGRischen Körper die eigentlichen Wuterreger sind. An den am meisten betroffenen Stellen des Zentralnervensystems findet man aber, bei Anwendung der Silbermethode CAJALS und der GIEMSA-Färbung, gewisse Pünktchen, die öfters von einer Vakuole umgeben sind und deren Größe mit der auf Grund der Filtrierversuche vermuteten übereinstimmt.

Die Annahme von BABES, daß diese Pünktchen die Lyssaerreger darstellen, muß aber mit großer Vorsicht aufgenommen werden, wegen der Häufigkeit, mit der ähnliche Pünktchen auch in den Ganglienzellen nicht Lyssakranker bei Anwendung der Silberreduktionsmethode erscheinen. Es kann sich hier nicht nur um einfache Silberniederschläge, sondern auch um Darstellungen feiner Zellgranula oder Abbaukörnchen handeln.

Wir haben die NEGRischen Körper beim Hund im Ammonshorn untersucht, und wir haben sie auch bei einem menschlichen Falle im Kleinhirn und im Ammonshorn gefunden; auch konnten wir sie hier, wenn auch in geringerer Menge, in der Hirnrinde nachweisen. Bei den Kaninchen, die mit Virus fixe geimpft waren, kamen echte NEGRische Körper nur sehr selten vor. Dagegen fanden wir beim Kaninchen im Ammonshorn, in der Brücke und besonders in den Spinalganglienzellen häufig verschieden gestaltete Bildungen, die sich azidophil verhielten, die aber nicht ohne weiteres als NEGRische Körperchen betrachtet werden konnten, und zwar wegen ihrer unregelmäßigen Gestalt und wegen ihres Mangels an basophilen Einschlüssen.

In Tafel XIII, Fig. 7 sind vier Zellen aus den Spinalganglien des Wutkaninchens dargestellt. Die Präparate sind in ZENKERScher Flüssigkeit fixiert, in Paraffin geschnitten, mit gesättigtem S-Fuchsin warm behandelt und darauf mit Lichtgrün nachgefärbt worden. Die NISSLSche Substanz erscheint grünlich, die Kernkörperchen rot und

die Zelleinschlüsse ebenfalls rot gefärbt. Außerdem sind feine rote Pünktchen im Zellprotoplasma zu sehen, die wir als Zellgranula betrachten. Bei x sieht man ein großes Gebilde, ungefähr von der Größe des Kernes, welches neben dem letzteren im Protoplasma liegt und eine verwickelte netzartige Struktur aufweist. Es handelt sich hier um eine Entartungsbildung im Innern des Protoplasmas, die vielleicht aus der Degeneration eines zweiten Zellkernes entstanden ist. In anderen Zellen sind andere Bildungen zu finden, die ungefähr die Größe und das Aussehen von Kernkörperchen haben. Sehr oft erscheinen sie als einfache runde Kugeln mit ganz homogenem tiefgefärbten Inhalt, in anderen Fällen zeigen sie wie die Nukleolen eine oder mehrere hellglänzende Vakuolen. Bei 3 sind einige solche Bildungen in der Nähe des Kernes zu sehen. Bei 4 , welche Figur eine stark veränderte Zelle darstellt, findet man drei solche Körper in dem durch die erhaltene NISSLSche Substanz gebildeten peripheren Kranz (bei x). Es ist dieses die übliche Art des Vorkommens dieser Körper. Der Umstand, daß bei Lyssa die Kernkörperchen stark vermehrt erscheinen (2) und ihre große Ähnlichkeit mit den beschriebenen protoplasmatischen Bildungen führt von selbst zu der Frage, ob eine Verwandtschaft zwischen beiden besteht. Wie wir hier schon erwähnt haben, und wie aus der vorhergehenden Darstellung der Entartung der Kernkörperchen hervorgeht, weisen die Ganglienzellenkernkörperchen bei Lyssa beträchtliche Störungen auf, und zwar meistens in Form einer Vermehrung. Auch unter anderen pathologischen Verhältnissen zeigen die Kernkörperchen Abweichungen vom normalen Verhalten. So beobachtete MARINESCO Teilung und Vermehrung derselben bei Strychnin- und Morphinvergiftungen bei neugeborenen Tieren. Auch LUGARO wies auf eine beträchtliche Hypertrophie des Kernkörperchens der Spinalganglienzellen nach Durchschneidung des entsprechenden Nerven hin.

Andere größere knollenartige Bildungen, wie sie Tafel XIII, Fig. 7, 3 bei y dargestellt, zeigen eine unregelmäßige Form und verschwommene Struktur. In Fig. 7 bei z findet sich dazu noch eine Bildung, die man an ihrer Struktur ohne weiteres als NEGRI-schen Körper erkennt. Sie zeigt nämlich eine glänzende größere Innenform und mehrere um die letztere kranzartig angeordnete kleinere Bildungen.

Wenn wir jetzt zu der Besprechung der eigentlichen NEGRI-schen Körper übergehen, müssen wir einige Einzelheiten über die Verteilung derselben vorausschicken.

Die Anwendung der CAJALSchen Methode, verbunden mit Fuchsinachfärbung bewirkt, außer der Darstellung der NEGRischen Körper, ein vollständigeres Hervortreten der protoplasmatischen Ausläufer der Ganglienzellen, so daß die Beziehungen zwischen NEGRischen Körpern und Ganglienzellenprotoplasma selbst in großer Entfernung von dem Kerne noch wahrzunehmen sind. Diese Beziehungen lassen sich besonders schön an den PURKINJESchen Zellen des Kleinhirns verfolgen. Nicht nur findet man NEGRische Körper in dem Zelleibe und in den großen Verästelungen, sondern auch in den feineren der Kleinhirnoberfläche nahen Verzweigungen, so daß man den Eindruck gewinnt, daß die Zahl der NEGRischen Körper, welche einer einzigen PURKINJESchen Zelle angehören, größer sein muß, als für gewöhnlich angenommen wird.

Die meisten und größten Formen sind in dem Zelleibe eingeschlossen. In Tafel XIII, Fig. 8, 2 ist eine PURKINJESche Zelle abgebildet, die acht solcher Körper, darunter einige sehr große, enthielt. In den breiten Ursprüngen der Fortsätze sitzen die NEGRischen Körper regellos an irgend einem Punkte des Verlaufes, doch scheinen sie vorzugsweise eine periphere Stellung zur Achse des Fortsatzes anzunehmen (Tafel XIII, Fig. 7, 1 und 3). In den entfernteren Fortsätzen, die nur spärliches Protoplasma aufweisen, sitzen die Körper stets an den Verzweigungsstellen, an welchen sich eine Verbreiterung des Protoplasmas findet (Tafel XIII, Fig. 8, 3).

Wenn auch für das Studium der Verteilung der NEGRischen Körper diese Methode gute Resultate ergibt, so genügen ihre Ergebnisse doch nicht für eine Feststellung der Struktur. Bessere Resultate für diesen Zweck sind mit der MANNschen Methode und ganz besonders mit GIEMSA-Färbung und bei Anwendung der ALZHEIMERSchen Methode der Granulafärbungen zu erzielen.

Die mit Hilfe dieser Methoden erhobenen Befunde zeigen jedenfalls, daß kein zwingender Beweis für die Annahme der parasitären Natur der Körperchen vorliegt, einfach aus dem Grunde, weil aus Gliazellenkernen im Innern der Ganglienzellen Gebilde entstehen können, welche keinen Unterschied von den typischen NEGRischen Körpern aufweisen.

Tafel VIII C stellt die NEGRischen Körper in den Ganglienzellen des Ammonshornes eines Hundes bei GIEMSA-Färbung dar. Tafel XIV, Fig. 9 zeigt die NEGRischen Körper im Ammonshorn des an Lyssa verstorbenen Menschen nach Hämatoxylinfärbung.

In fast allen Fällen sieht man in den NEGRISchen Körpern basophile Einschlüsse; die Form und Anordnung derselben ist aber sehr verschieden. Wenn wir von sehr typischen Formen ausgehen, wie die Tafel XIV, Fig. 9, 8 eine solche zeigt, so sehen wir die basophilen Einschlüsse in runder Form, und zwar im Innern von Vakuolen, die ihrerseits im Innern des Körperchens symmetrisch angeordnet erscheinen. Auch Tafel VIIIC, Fig. 4 stellt ein solches typisches Körperchen dar. Andere größere Formen (Tafel VIIIC, Fig. 1) zeigen eine homogene periphere rotgefärbte Schicht, welche nach dem Mittelpunkt des Gebildes zu an eine ebenso gefärbte Masse von mehr körniger Struktur, in der sich feine basophile Körner befinden, angrenzt. Schon bei diesen Formen ist eine große Ähnlichkeit mit gewissen Phasen der Ganglienzellen- und Gliakernentartung, wie wir sie beschrieben haben, auffallend. In anderen Fällen zeigen die NEGRISchen Körper zentrale Vakuolen, an denen ring- oder halbmondförmige basophile Körperchen haften, wie dieses bei der Kernentartung gezeigt worden ist (Tafel VIIIC, Fig. 2, 3).

Die gesamte basophile Substanz bildet in anderen Fällen eine dicke Kapsel, welche um eine zentrale hellerscheinende Vakuole liegt (Tafel XIV, Fig. 9, 6 u. 9). Noch größere Ähnlichkeiten mit leicht veränderten Gliakernen zeigen jene Formen, bei denen die chromatische Substanz brockenartig angeordnet ist. Bei Tafel XIV, Fig. 9, 3, 4 u. 7 findet man kleinere Formen der Körperchen, unter denen von den Gliakernen schwer unterscheidbare Gebilde sich befinden. Tafel VIIIC, Fig. 5 zeigt ein endozelluläres Körperchen, welches im Zentrum die chromatische Substanz in Form eines richtigen Zellkernes aufweist. Endlich liegt bei Tafel VIIIC, Fig. 6 eine veränderte Trabantzelle, die große Ähnlichkeit mit einigen der beschriebenen Formen aufweist, in einer Einbuchtung der Ganglienzelle. Wir möchten noch gewisse wurstförmige, zu den NEGRISchen Körperchen zu rechnende Gebilde erwähnen, welche an den protoplasmatischen Fortsätzen der Ganglienzellen haften. Sie erinnern in gewisser Beziehung an die stäbchenartigen Kerne des Stratum radiatum beim Kaninchen und stellen vielleicht degenerierte Formen solcher Kerne dar.

Es ist hervorzuheben, daß die NISSLSche Substanz sich stets in einer bestimmten Weise um die NEGRISchen Körper angeordnet findet. Gewöhnlich zeigt sie sich in Form zweier, an zwei gegenüberliegenden Punkten der Oberfläche des Körperchens anliegenden

kegelförmigen Bildungen, welche sehr an die Kernkappen erinnern (Tafel VIII C, Fig. 3 u. 4). Diese Struktur wird am besten mit der GIEMSA-Färbung dargestellt, die metachromatische Reaktion des umgebenden Ganglienzellenprotoplasmas, wie sie BABES beschreibt, hat nicht konstatiert werden können.

Wir haben aus dieser Darstellung gesehen, daß die als NEGRISCHE Körperchen bekannten endozellulären Gebilde mannigfaltige Formen aufweisen, von denen viele mit entarteten Gliakernen große Ähnlichkeit und sogar in manchen Fällen eine vollständige Übereinstimmung zeigen. Andererseits wissen wir bereits, daß die Trabanzellen sich bei Lyssa an die Ganglienzellen anpassen und sogar in dieselben eindringen. Der Gedanke konnte also naheliegen, daß von den NEGRISCHEN Körperchen viele als eingedrungene und entartete Gliazellen aufzufassen sind. Ob alle azidophilen Ganglienzelleneinschlüsse, welche eine komplizierte Organisation mit basophilen Körnern besitzen, denselben Ursprung haben, läßt sich nicht entscheiden. Gewisse Bedenken gegen diese Annahme ruft das Auftreten von ganz großen und ganz kleinen Bildungen hervor. Vielleicht sind die NEGRISCHEN Körperchen Gebilde verschiedenen Ursprunges. Wir möchten uns deswegen, was diese Frage angeht, nur mit größter Vorsicht äußern. Nur eines wäre zu betonen, nämlich, daß die Mannigfaltigkeit der inneren Bildungen der NEGRISCHEN Körperchen nicht in genügender Weise das Vorhandensein des Lebenszyklus eines Protozoen beweist, da degenerative Kernveränderungen jedenfalls sehr ähnliche Bilder darbieten können.

Für die Untersuchung der Neurofibrillen haben wir ganz besonders die CAJALSche Silberreduktionsmethode angewandt. Zum Vergleiche sind auch, wenn schon nur in vereinzelten Fällen, andere Methoden (BETHE, DONNAGIO, BIELSCHOWSKY, JORIS, LUGARO) zu Hilfe genommen worden.

Wir haben stets die Fixierung in leicht ammoniakalischem 96⁰/₀igem Alkohol, Imprägnation in 2—3⁰/₀ iger Silbernitratlösung, Reduktion mit Pyrogallol und Paraffineinbettung gebraucht. Bei den ganz gut gelungenen Präparaten hat sich eine Nachvergoldung als unnötig erwiesen. Selbst die Bilder, welche durch ihre Schärfe für die Mikrophotographie gut geeignet waren, stammten aus unvergoldeten Präparaten. Bei mangelhaften Präparaten kann jedoch die Vergoldung durch Hervorbringung eines ausgesprochenen Kontrastes als gute Hilfsmethode gelten. In Fällen, bei denen es sich darum handelte, den Grund der Zellen stark zu entfärben, um die Silbermethode mit

anderen zu kombinieren, hat sich ein Nachtönen mit Platinchlorid als vorteilhaft erwiesen. Wir haben bei der Besprechung der NEGRISCHEN Körper auf diese Weise hergestellte Präparate beschrieben. Die komplizierte Silbervorbehandlung beeinträchtigt die elektive Färbbarkeit der Kernbestandteile und der NEGRISCHEN Körper nur sehr wenig. Schon SIMARRO hat bei der Beschreibung der ersten Silberreduktionsmethode den Umstand hervorgehoben, daß die durch die Methode dargestellten Strukturen, wie z. B. die NISSLSCHEN Schollen, sehr wenig beeinflußt wurden, wie an nachgefärbten Präparaten leicht zu ersehen war.

In den letzten Jahren ist eine reiche Literatur über die pathologischen Veränderungen der Neurofibrillen entstanden, die sich besonders auf die Anwendung der Methoden CAJALS, BIELSCHOWSKYS und DONNAGIOS stützt. Doch ist allen Neurofibrillenmethoden noch immer eine gewisse Launenhaftigkeit eigen, so daß viele als pathologisch geschilderte Veränderungen der Neurofibrillen nur mit Vorbehalt als solche angenommen werden können. Die erwähnte Unsicherheit der Methoden gestattet nicht, negative Resultate als Äquivalentbilder zu betrachten, so daß Erscheinungen wie Körnelungen der Neurofibrillen, Abnahme der Intensität der Färbung, Darstellung der peripheren Fibrillen bei gleichzeitiger Nichtfärbung der inneren Fibrillen für die Beurteilung pathologischer Zustände nur von recht geringem Werte sind, weil eben solche Abweichungen von dem typischen Neurofibrillenbilde auch bei unvollkommenen, normalen Präparaten vorkommen. Nur positive, scharfe Bilder, die deutliche Abweichungen von dem normalen Verhalten zeigen, können als pathologisch angesehen werden. Die Bilder der von CAJAL bei Lyssa entdeckten Fibrillenhypertrophie erfüllen diese Bedingungen. Die Neurofibrillen zeigen schon zur Zeit der ersten Krankheitserscheinungen stellenweise Verdickungen, welche mit dem Fortschreiten der Krankheit immer allgemeiner und ausgesprochener auftreten, so daß die gesamte argentophile Substanz unter beträchtlicher Vereinfachung der netzartigen Anordnung in eine Anzahl dicker, die ganze Zelle durchziehende Stränge verwandelt wird. Diese Hypertrophie der Neurofibrillen wurde von MARINESCO bestätigt, welcher Forscher außerdem eine Anzahl von Neurofibrillenveränderungen bei anderen pathologischen Störungen beschrieb. Die von CAJAL sowie von TELLO beschriebenen physiologischen Abweichungen des neurofibrillären Apparates zeigten gewisse Ähnlichkeiten mit dieser Hypertrophie. Auch DONNAGIO wies eine Verdickung der Neurofibrillen beim Kaninchen nach, wenn diese den

Einflüssen von Hunger und Kälte ausgesetzt wurden. SCHAFER hat offenbare Veränderungen der Fibrillen bei der amaurotischen Idiotie der Säuglinge beschrieben, SPIELMEYER bei der der späteren Jahre. Sehr beträchtliche als pathologisch anzusehende Fibrillenveränderungen sind in letzter Zeit von ALZHEIMER bei gewissen tiefgehenden Geistesstörungen beschrieben worden. Die Neurofibrillen wurden auch hier dicker und vereinfacht und bildeten endlich lange Züge, die im Zellenleibe in mehrfacher Windung spiralartig verliefen. Diese merkwürdige morphologische Veränderung des neurofibrillären Apparates ging mit einer tiefgehenden chemischen Umwandlung einher, infolge welcher die Neurofibrillen sehr widerstandsfähig wurden, so daß sie selbst nach dem Untergange der Zelle an deren Stelle liegen blieben. Sie färbten sich auch mit Farbstoffen, welche die normalen Fibrillen nicht annehmen.

Die „Hypertrophie“ der Fibrillen, welche den Kernpunkt der von CAJAL geschilderten Veränderungen darstellt, ist leicht nachzuweisen; unsere Befunde beim Kaninchen stimmen vollkommen mit der Beschreibung CAJALS überein. Den höchsten Grad der Fibrillenverdickung haben wir bei einem Falle in den Spinalganglienzellen gefunden, bei dem eine längere Lebensdauer zu konstatieren gewesen war, als dieses für gewöhnlich bei mit *Virus fixe* infizierten Kaninchen der Fall ist. Das betreffende Tier starb am 12 Tage nach der Impfung. Die Mikrophotographie Tafel XIV, Fig. 10, welche eine solche Ganglienzelle darstellt, kann von der Dicke der Fibrillen eine Vorstellung geben. Der Grund der Zelle erscheint ganz farblos und die dicken Neurofibrillen sind nicht als einfache Stränge zu sehen, sondern weisen Verzweigungen und Andeutungen einer netzartigen Struktur auf. Auch die auf Tafel X, Fig. 1 dargestellten Zellen stammen aus einem Spinalganglion desselben Falles. Die immer noch deutliche Hypertrophie der Neurofibrillen erreicht aber nicht den Grad der in der Mikrophotographie Tafel XIV, Fig. 10 dargestellten. Eine Beziehung zwischen den hypertrophischen Veränderungen der Neurofibrillen und der von VAN GEHUCHTEN als für den Lyssaprozeß charakteristisch angesehenen Wucherung der Kapselelemente konnten wir nirgends konstatieren. Überhaupt ist die VAN GEHUCHTENSche Störung in den Spinalganglien unserer Kaninchen ein viel zu seltener Befund, als daß man erwarten könne, die erwähnten Beziehungen vorzufinden.

Die fibrillären Veränderungen der Ganglienzellen sind so mannigfaltig, daß fast jedes neue Bild eine neue Art derselben darstellt. CAJAL hat von einem dichten Netz, einem lockeren, einem faserigen, einem bandförmigen und sogar von einem krausen Netz gesprochen. Gewöhnlich zeigt sich die Verdickung früher und stärker am peripheren Teile der Zelle, doch findet man, wenn auch selten, Fälle, die gerade das entgegengesetzte Bild zeigen. Die Tafel X, Fig. 2 zeigt eine Ganglienzelle aus dem Ganglion Gasseri des an Lyssa verstorbenen Menschen. Man sieht hier einige ganz große Neurofibrillenbündel im zentralen Teil, die einen freien Raum abschließen. Die peripheren Neurofibrillen zeigen eine viel geringere Hypertrophie. Auch die in Tafel X, Fig. 3 dargestellte Zelle, die ebenfalls aus dem Ganglion Gasseri des Menschen stammt, zeigt starke Neurofibrillenhypertrophie, welche jedoch hier am ausgesprochensten an der Peripherie ist.

Die gefensterten Zellen sind beim Kaninchen nicht sehr häufig, dagegen haben wir sie nicht selten in dem Ganglion Gasseri des Menschen gefunden. Diese Ganglienzellenformen, die sich dadurch kennzeichnen, daß sie an der Stelle des Ursprunges des Achsenzylinders durchlöchert erscheinen, wobei sich in diesen Löchern gewucherte Kapselzellen finden, wurden von CAJAL und GARCIA in ihrer ausführlichen Arbeit über Lyssaveränderungen beschrieben und damals als für die Lyssa charakteristisch angesehen. Später hat CAJAL selbst die Zellen in normalen Tieren gefunden und eine genaue Beschreibung derselben sowie vieler anderer Eigentümlichkeiten der Spinalganglien gegeben. Die Fensterung der Spinalganglienzellen wird also jetzt von CAJAL als eine normale Bildung angesehen, obwohl er der Ansicht ist, daß sie infolge pathologischer Prozesse stärker hervortreten kann. Da in den Spinalganglienzellen sich bei Lyssa gar nicht selten eingedrungene Gliazellen vorfinden und die eingedrungenen Elemente häufig in einer Vakuole des Protoplasmas liegen, erscheinen die Ganglienzellen gefenstert und bekommen dadurch große Ähnlichkeit mit den auf andere Weise entstandenen Fensterbildungen der normalen Ganglienzellen. Tafel X, Fig. 6 zeigt eine solche Fensterung bei Lyssa. In dieser Abbildung sind außerdem die verwickelten Verzweigungen des Achsenzylinders zu sehen. Die kleinen dornartigen Fortsätze, welche in verschiedenen Teilen des Achsenzylinders zu sehen sind, sind wahrscheinlich Teile der ursprünglichen normalen Verästelung, welche durch die Wucherung

der Kapselelemente gestört worden sind. Außer den gefensterten findet man auch im menschlichen Ganglion Gasseri solche Zellen, wie sie CAJAL in den Spinalganglien bei Senilen beschrieben hat, und die er zerrissene Zellen nannte. Sie zeichnen sich dadurch aus, daß ihre Umrisse wie zerfetzt aussehen durch Einbuchtungen und Fortsätze, welche den stark gewucherten endokapsulären Elementen angepaßt sind. Solche Zellen sind nicht nur im Senium zu finden, vielmehr hat sie ROSSI auch bei anderen pathologischen Prozessen beschrieben, und wir finden sie hier wieder bei der Lyssa.

Wie gesagt, zeigen nicht alle Zellen die hypertrophischen Veränderungen der Neurofibrillen; es finden sich viele, an denen die Fibrillen nicht mehr nachgewiesen werden können, wie bei den in Tafel X, Fig. 4 und 5 dargestellten Zellen.

Diese Zellen zeichnen sich dadurch aus, daß sie eine reichliche Ablagerung einer Substanz aufweisen, welche sich in Form kleiner Körner niederschlägt und eine starke Färbbarkeit bei der Silberbehandlung aufweist. Die schwarzgefärbte Ansammlung hat dieselbe Stellung im Zelleibe, welche gewöhnlich das helle Pigment einzunehmen pflegt, so daß wir sie für eine ungewöhnliche Färbung des pathologisch vermehrten Pigmentes halten. Sehr oft findet man zwei Anhäufungen an zwei sich gegenüberliegenden Stellen innerhalb der Ganglienzelle. Auch die Fälle sind nicht selten, bei denen die Anhäufung besonders um den Kern herum gelagert ist. Nur selten findet man das Pigment am Ursprung des Achsenzylinders, und zwar in ringförmiger Anordnung.

Für die Beurteilung dieser Befunde ist wichtig, daß der Patient erst 26 Jahre alt war, also noch keine senile Fettentartung der Zellen erwarten ließ.

In der erwähnten Arbeit CAJALS über die Spinalganglienzellen ist zum ersten Male auf gewisse Fortsätze der Zellen hingewiesen worden, die in geringerer oder größerer Entfernung von der Zelle durch eine kolbige Anschwellung endeten.

Die Endkolben blieben manchmal unter der Zellenkapsel, aber oft erstreckten sie sich weit von der ursprünglichen Zelle weg, wobei der Kolben nicht frei im Gewebe lag, sondern von einer Art Zellenkapsel umgeben wurde, so daß CAJAL eine Ähnlichkeit zwischen diesen Apparaten und den von KRAUSE in der Bindehaut beschriebenen Endorganen finden wollte. Da er sie in normalen Tieren fand, erklärte er diese Befunde für normale Bildungen. Andere

starke Anschwellungen, welche mit den beschriebenen große Ähnlichkeit zeigten, wurden von CAJAL in der Kleinhirnrinde gefunden. Sie lagen am Ende eines fadenförmigen Fortsatzes, welcher in Beziehungen zu den PURKINJESchen Zellen zu stehen schien. Bei unserem menschlichen Lyssafall fanden sich im Ganglion Gasseri viele Zellen, welche die CAJALSchen Kolben zeigten. Manchmal jedoch waren sie von einer sehr ungewöhnlichen Größe, beinahe so groß wie Ganglienzellen. Diese übermäßige Ausdehnung scheint pathologisch.

Daß unter pathologischen Umständen, wie sie die Nervendurchtrennung bietet, solche Kolben am Ende der regenerierten Fasern vorkommen können, haben CAJAL, LUGARO, PERRONCITO und MARI-NECO gezeigt. Auch die Auffindung solcher Anschwellungen der kollateralen Verzweigungen der hinteren Wurzeln bei Tabes durch NAGEOTTE, und die neulich von CAJAL bei der traumatischen Entartung der Achsenzylinder der PURKINJESchen Zellen aufgefundenen Kolben zeigen, daß unter abnormen Verhältnissen die Achsenzylinder leicht zur Bildung solcher Anschwellungen Anlaß geben können. Ich habe auch in Gemeinschaft mit Dr. CATOLA große runde Anschwellungen der Achsenzylinder beschrieben, welche sowohl mit der CAJALSchen Methode als auch mit der von STRÖBE, sowie der von KAPLAN darstellbar sind, die den oben beschriebenen Kolben CAJALS sehr ähnlich sahen, und aus denen wir die im zentralen Nervensystem häufig vorkommenden Amyloidkörperchen ableiteten. Es ist immer schwierig, auf Grund der Achsenzylinderbilder pathologische Befunde von einfachen Artefakten zu unterscheiden, wie es besonders von PERUSINI in letzter Zeit auf Grund zahlreicher Versuche betont worden ist. Diese Achsenzylinderanschwellungen aber, welche zu einer Reaktion der umgebenden Glia- oder Kapselzellen Anlaß geben, sind einwandfrei als pathologisch zu betrachten. Wenn auch vereinzelt, konnten wir im Ganglion Gasseri Amyloidkörperchen finden, wobei sich die Frage aufwerfen läßt, ob auch hier Beziehungen zwischen diesen Körpern und den erwähnten Endkolben bestehen.

Es wäre vielleicht hier angebracht, gewisse Veränderungen zu erwähnen, welche durch andere Methoden an den Spinalganglienzellen nachgewiesen werden können, und die zusammen mit den erwähnten Fibrillenveränderungen auftreten.

Der Veränderungen der NISSLSchen Substanz sind für Lyssa nicht spezifisch, aber doch so tiefgehend, daß wir sie, wenn auch

nur flüchtig, erwähnen möchten. Die Zellen, welche in der Tafel XIV, Fig. 11 abgebildet sind, zeigen die Randstellung des Kernes und Auflösung der chromatischen Substanz unter Bildung von kleinen Pünktchen. Bei der kleineren Zelle hat sich die übrig gebliebene Chromatinsubstanz um den Kern herum netzartig darstellen lassen.

Auf Anregung Dr. ALZHEIMERS haben wir untersucht, ob die fuchsinophilen Granula bei *Lyssa* pathologische Veränderungen aufweisen. Von HELD und LEVI sind diese Strukturen in den Ganglienzellen dargestellt worden und haben besonders die Untersuchungen dieses letzteren Forschers diesem Studium ein spezielles Interesse verliehen. LEVI hat nämlich nach elektrischer Reizung des Ischiaticus Veränderungen der fuchsinophilen Granula in den betreffenden Ganglienzellen beschrieben.

Für unsere Untersuchungen haben wir das Material in FLEMINGScher Flüssigkeit fixiert. Die Färbung erfolgte durch ein ungefähr 15 Minuten langes Erwärmen der Paraffinschnitte in gesättigter S.-Fuchsinlösung, und durch Nachbehandlung mit einer gesättigten Lichtgrün- oder Methylgrün-Lösung. Auf diese Weise haben wir das Verhalten der fuchsinophilen Granula in den normalen und kranken Spinalganglien des Kaninchens vergleichen können.

Unter pathologischen Verhältnissen zeigt die fuchsinophile Substanz eine starke Vermehrung. Außerdem gibt die Methode noch eine gute Darstellung der NISSLSchen Substanz, so daß die Verhältnisse zwischen beiden Zellbestandteilen sehr klar zu erkennen sind. Unter normalen Umständen sind die Körner zwischen den NISSLSchen Schollen angeordnet, manchmal in kettenförmigen Reihen. Durch die starke Veränderung der NISSLSchen Substanz, welche häufig durch eine beträchtliche zentrale Chromatolyse gekennzeichnet ist, werden die fuchsinophilen Körnchen im Zentrum angehäuft. Außerdem scheinen sie vermehrt, und man findet auch dicke Körnchen manchmal bis zur Größe eines Kernkörperchens. Ob diese größeren Körperchen mit den fuchsinophilen Granula verwandt sind, können wir nicht entscheiden. Ein Umstand spricht gegen diese Annahme, nämlich, daß sich in nach ZENKER fixierten Präparaten die größeren Körperchen darstellen lassen, während die fuchsinophilen Granula nicht auftreten. An einer Stelle dieser Arbeit haben wir auf die Schwierigkeiten aufmerksam gemacht, welchen die Unterscheidung zwischen NEGRISchen Körpern und den verschiedenen fuchsinophilen Bildungen begegnet. Auf jeden Fall ist eine Zu-

nahme der Größe und Zahl der eigentlichen fuchsinophilen Granula des lyssakranken Kaninchens zu konstatieren und außerdem noch eine Veränderung in der Anordnung der Körner im Protoplasma, welche durch die tiefe Störung der NISSLSchen Substanz hervorgerufen wird.

Aus allen unsern Fibrillenpräparaten und auch aus denjenigen, welche die NISSLSche Substanz und die Granula darstellen, läßt sich die Tatsache erkennen, daß bei Lyssa die Ganglienzellen in den Spinalganglien tief gestört werden können, ohne daß die Kapsel-elemente eine entsprechende Wucherung zeigen.

Die Zellen des Rückenmarkes, der Oblongata und der Brücke zeigen die CAJALSchen Veränderungen der Neurofibrillen in sehr ausgesprochenem Maße. Die Vereinfachung und Verdickung der fibrillären Substanz erreicht an der in Tafel XI, Fig. 4 dargestellten Zelle einen hohen Grad. Trotz guter Imprägnation sind hier in der Zelle nur wenige Fasern zu sehen. Der Kern ist stark an die Peripherie gedrängt. Die Zelle stammt aus dem Rückenmark eines Kaninchens, welches nach der Impfung 12 Tage am Leben geblieben ist. Auch die Fig. 7 auf Tafel X zeigt eine Rückenmarkszelle von demselben Falle, welche sich durch die fortgeschrittenere Veränderung der Neurofibrillen kennzeichnet. Hier ist besonders die Quellung der Zelle und die beträchtliche Schlängelung, welche die Neurofibrillen in ihrem Verlaufe annehmen, bemerkenswert. Die Quellung der Zellenfortsätze bewirkt ein gewisses Auseinandergehen der Fibrillen. Die Schlängelung ist nicht so ausgesprochen wie in der in Tafel XI, Fig. 3 dargestellten Zelle, von der die Mikrophotographie Tafel XIV, Fig. 12 ein weiteres Bild gibt. Die Zelle stammt aus der Brücke eines lyssakranken Kaninchens, welches bis zum elften Tage nach der Impfung gelebt hat. Das Protoplasma zeigt hier nicht die vorher erwähnte Quellung, aber die Neurofibrillen sind sehr verdickt und teilweise geschlängelt. Sie verlaufen vereinzelt, und keine Andeutung netzartiger Struktur ist wahrzunehmen.

Wie bekannt, werden die Endfüßchen oder Endknöpfe, welche die Endigung perizellulärer Achsenzyylinder darstellen sollen, durch die Silbermethoden, und zwar besonders durch die CAJALSche sehr gut dargestellt. An dieser Bildung sind von CAJAL und GARCIA pathologische Veränderungen bei Lyssa nachgewiesen worden. Wie CAJAL schon früher angegeben hat, sind die Endknöpfchen sehr leicht ver-

änderliche Strukturen, so daß Abweichungen von dem typischen Bilde nur unter Vorbehalt als pathologisch angesehen werden können.

Bei Lyssa bestanden diese Veränderungen in beträchtlichen Vergrößerungen, zu denen noch Abweichungen in der Form und Struktur hinzutraten. Die normalen Endknöpfchen werden von CAJAL als kleine runde oder birnförmige Anschwellungen am Ende der perizellulären Fäden beschrieben. Bei denselben zeigt sich keine Struktur, sondern sie erscheinen homogen gefärbt. Es ist nicht selten zu beobachten, daß die Knöpfe nur in ihrem peripheren Teil gefärbt erscheinen, so daß sie ringförmig aussehen, welche Formen von CAJAL auf unvollkommene Imprägnation zurückgeführt werden. In den durch pathologische Einflüsse veränderten Endknöpfchen sind dagegen Zeichen einer Struktur wahrzunehmen, welche öfters einen unbestimmten netzartigen Charakter aufweist, dabei ist die Form der Bildungen nicht mehr rund, sondern eckig. Die Fig. 1 u. 2 der Tafel XI stellen zwei Ganglienzellen aus dem Rückenmark eines Lyssakaninchens dar. Obwohl die braungefärbten Fibrillen keine Veränderungen aufweisen, sind die tiefschwarz gefärbten Endknöpfchen vergrößert. Ihr Inneres weist Zeichen einer Struktur auf, und ist besonders der Verlauf der Fäden, bevor sie an die Zelle gelangen, unregelmäßig und gewunden. Hier sehen wir also Veränderungen der Endknöpfe auch bei normalem Verhalten der neurofibrillären Struktur der Zelle auftreten. Auch das Gegenteil, nämlich tiefgehende Veränderungen der Zelle bei vollständig normaler Beschaffenheit der Endknöpfe, haben wir bei dem menschlichen Lyssafall konstatieren können. Wie wir später sehen werden, zeigen viele Ganglienzellen in diesem Falle eine starke fettige Entartung. Eine Verdickung der Neurofibrillen ist jedoch nur in den Ganglien von GASSER beobachtet worden. Unter den Zellen der unteren Olive waren sehr viele von der fettigen Entartung so stark befallen, daß nur ein peripherer Saum von Fibrillen bestehen geblieben war. Bei diesen Zellen erschienen jedoch die Endknöpfchen vollkommen normal.

Wir haben auch bei Zellen des Rückenmarkes sowie der Oblongata und der Brücke die Methoden für die Darstellung der Zellengranula angewandt und möchten einige Resultate erwähnen. An Tafel XV, welche einen Oberflächenschnitt durch eine große Zelle der Brücke darstellt, kann man verschiedene Strukturen voneinander unterscheiden. Im Innern der Zelle ist eine äußerst feine netzartige fibrilläre Struktur sichtbar. Die einzelnen Maschen des

Netzes sind teilweise mit großer Deutlichkeit zu sehen und ebenso gewisse kleine Pünktchen, die an den Knotenpunkten des Netzes auftreten. Die einzelnen Fädchen sind nur auf kurze Strecken sichtbar, und nur in den Fortsätzen kann man sie auf größere Strecken verfolgen, wobei ihr Verlauf jedoch durch kleine körnchenförmige Anschwellungen unterbrochen wird. An der Oberfläche der Zelle, welche nur zum Teil an den Rändern und Fortsätzen sichtbar ist, sind die von HELD beschriebenen Haufen von Neurosomen wahrzunehmen. Sie bestehen aus zwei bis fünf kleinen Körnern, und an den Stellen, an denen man sie in größerer Anzahl wahrnehmen kann, findet man sie voneinander durch gleiche Abstände getrennt. Man findet, wenn auch nur vereinzelt, an der Peripherie der Zelle gewisse Bildungen, welche ohne weiteres als Endknöpfchen anerkannt werden müssen, da sie im Zusammenhange mit perizellulären Fasern stehen und dicht an die Zelle gelagert sind. Sie sind rund und zeigen keinerlei Struktur, sondern sind ganz homogen gefärbt. Aus einigen solchen Endknöpfchen kann man kleine Fädchen entspringen sehen, welche in die Zelle hineinwachsen. Durch diese Methode und in diesem pathologischen Falle konnte man also in den größeren Zellen der Brücke dreierlei Strukturen zum Vorschein bringen, nämlich große perizelluläre Bildungen, welche in Verbindung mit perizellulären Fasern stehen (bei *a*), und die ohne weiteres als Endknöpfchen angesehen werden können, ferner die Neurosomenhaufen, welche in unserm Falle von den vorher beschriebenen Strukturen unterschieden werden müssen (*b*), und schließlich eine netzartige Bildung im Innern der Zelle, an deren Knotenpunkten kleine fuchsinophile Körnchen anhaften und die wahrscheinlich mit den durch die Silbermethode dargestellten Fibrillen nichts gemeinsam hat, sondern die man vielleicht als pathologische Veränderungen der fuchsinophilen Substanz ansehen kann (*c*).

Die Neurofibrillen der Großhirnpyramiden zeigten bei unseren Lyssakaninchen die bekannte Hypertrophie und Vereinfachung. In einigen Fällen sieht man außerdem eine ausgeprägte Quellung des apikalen Fortsatzes, durch welche die einzelnen Neurofibrillen voneinander getrennt werden, wie an Tafel XI, Fig. 5 ersichtlich ist.

In der menschlichen Hirnrinde waren die Neurofibrillen nicht pathologisch verdickt, im Innern der Ganglienzellen fanden sich aber große Pigmentanhäufungen, die besonders im Verlauf des apikalen Fortsatzes auftreten, wodurch sie eine Anschwellung des letzteren

hervorrufen. Die Zelle, welche in Tafel XI, Fig. 6, dargestellt ist, gehört zu den großen BETZschen Zellen. An dem Ursprung des Achsenzylinders und ebenso seitlich am Stammfortsatze findet man fettige Ablagerungen. Wie gesagt, sind dabei die Fibrillen nicht hypertrophiert. Nur an der Stelle der Fettansammlung zeigen sie geringe Abweichungen von dem normalen Verhalten.

Die großen Anhäufungen fettiger Substanzen, welche in den Ganglienzellen unseres menschlichen Falles vorkommen, stehen in Widerspruch zu unsern Befunden beim Kaninchen. Dort waren die Ganglienzellen frei von Fett, während die Glia- und Adventitialzellen mit fettigen Stoffen reichlich beladen erschienen. Wir halten es trotz dieser Verschiedenheit für sehr wahrscheinlich, daß die fettigen Ablagerungen im menschlichen Falle eine Folge des Lyssavorganges darstellen, und zwar deswegen, weil der von uns untersuchte Fall einen bis dahin gesunden 26jährigen Menschen betraf. Aus den perivaskulären Infiltraten an der Brücke und Oblongata, aus dem Vorhandensein von BABESSchen Knötchen in der Brücke und von zahlreichen NEGRICHen Körpern im Ammonshorn und im Kleinhirn, sowie aus der Verdickung der Neurofibrillen im Ganglion Gasseri konnte man die Diagnose Lyssa mit Sicherheit folgern.

Schlußfolgerungen:

1. Der beträchtliche Anteil, den der Gefäßapparat an dem Lyssavorgang nimmt, hat von jeher zu der Auffassung Verlassung gegeben, daß es sich bei diesem pathologischen Prozeß um eine diffuse Entzündung des Zentralnervensystems handelt. Je länger die Dauer der Krankheit, um so stärker treten die Gefäßinfiltrate auf, wie sich dieses sehr deutlich beim Huhn zeigt. Die Infiltrate bestehen hier zum großen Teile aus Plasmazellen und aus Lymphozyten. Dieser Umstand, sowie das starke Auftreten der Infiltrate läßt auf eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den Gefäßveränderungen bei Lyssa und denen bei Paralyse und Schlafkrankheit schließen. Die Ähnlichkeit mit der letzteren Krankheit tritt noch stärker hervor angesichts der großen Neigung der Plasmazellen, ins Gewebe einzudringen. Außer den diffusen Infiltraten findet man vereinzelte Herde von Körnchenzellen, welche bei den von uns untersuchten Eällen in der Gegend der

Hirnventrikel sowie auch in Verbindung mit der Pia konstatiert worden sind.

2. Die Ganglienzellen erfahren bei der Lyssa beträchtliche Veränderungen. Eine besondere Erkrankungsform findet man beim Kaninchen, wenn auch nicht ausschließlich in den Pyramidenzellen des Ammonshornes und in den PURKINJESchen Zellen des Kleinhirnes, welche wahrscheinlich auf eine primäre Kernentartung zurückzuführen ist. Die Kernveränderungen zeichnen sich dadurch aus, daß unter Verschwinden des Liningerüstes eine Vermehrung der basophilen und der azidophilen Substanz der Kernkörperchen stattfindet. Vorgeschrittenere Formen der Kernentartung zeigen Anhäufungen von basophilen und azidophilen Kugeln im Kerne, wobei die Kernmembran sowie die färberischen Eigenschaften der Zelle erhalten bleiben. Mit der Auflösung der azidophilen Teile des Kernes und mit der Schrumpfung und dem Verlust der Membran gehen Veränderungen im Zellkörper einher, welche sich durch Schrumpfung und starke azidophile Färbbarkeit kundgeben, so daß die Abgrenzung zwischen Kerninhalt und Protoplasma nicht mehr möglich ist. Die Endformen des Entartungsvorganges stellen runde azidophile Kugeln dar, welche mehrere Nukleinkörner verschiedener Gestaltung enthalten. Solche Endformen können von Gliazellen umgeben und aufgenommen werden.
3. Den Ganglienzellenveränderungen entsprechen lebhaft reaktive Umwandlungen der gliösen Elemente. Die Intensität der Ganglienzellenveränderungen im Ammonshorn des Kaninchens und die besondere Struktur dieses Rindenteiles verursachen die Entstehung gewisser Gliaformen, welche wir als stäbchenartige Elemente beschrieben haben und die durch Anpassung der Gliazellen an die apikalen Fortsätze der Pyramiden im Stratum Radiatum zustande kommen.
4. Durch die Lyssa werden im Hirne des Kaninchens in beträchtlichen Mengen fettige Substanzen gebildet, welche sich nur sehr selten und spärlich im Ganglienzellenprotoplasma finden, dagegen aber in großer Menge in den Gliazellen und den Adventitialzellen angehäuft sind. Die größte Fettmenge findet sich in den Trabantzellen der Hirnrinde und besonders in den stäbchenartigen Zellen des Ammonshornes.

Im Ammonshorne des Menschen haben wir außer Fett protagonoide Substanzen in den Gliazellen nachweisen können.

5. Die Gliazellen erfahren auch regressive Veränderungen, welche mit Bildung azidophiler Klumpen mit einem oder mehreren basophilen Einschlüssen enden.

Wenn Trabantzellen ins Innere der Ganglienzellen gelangen und dort regressive Veränderungen erleiden, kommt es zur Bildung von endozellulären Gebilden, welche von typischen NEGRischen Körpern nicht unterschieden werden können. Möglicherweise entstehen viele NEGRische Körper auf diese Weise. Jedenfalls beweist diese Beobachtung, daß die bisherige Kenntnis der Morphologie der NEGRischen Körper nicht hinreicht, um die parasitäre Natur derselben als sicher gelten zu lassen.

6. Was die Neurofibrillen anbetrifft, so erfahren diese im Lyssa-prozeß beträchtliche Veränderungen. Die von CAJAL aufgefundene Verdickung ist beim Kaninchen in den Spinalganglien, im Rückenmark, Oblongata, Brücke und Großhirn zu finden. Bei unseren Fällen hat sich die größte Hypertrophie an den Spinalganglienzellen gezeigt. In vorgeschrittenen Stadien finden sich die Fibrillen stark geschlängelt und durch Quellung und Zerstörung des Protoplasmas auseinandergehalten. Diese Lockerung des Zusammenhanges ist besonders an den apikalen Fortsätzen der Hirnpyramiden beim Kaninchen zu bemerken. Im menschlichen Falle zeigte sich Fibrillenverdickung im Ganglion Gasseri, wo außerdem gefensterte und zerrissene Zellen gefunden wurden. Einige keulenartige Endigungen der Fortsätze der Ganglienzellen waren in so starkem Maße gequollen, daß wir sie als pathologisch betrachten müssen. Beim Menschen waren die Neurofibrillen in der Brücke und in der Hirnrinde nicht verdickt, jedoch zeigte ihre Anordnung infolge großer Pigmentablagerungen ein abnormes Verhalten.

Die perizellulären Endfüßchen sind nicht im Verhältnis zu den Zellenstörungen verändert. Um die menschlichen Olivenzellen, die von einer starken Verfettung befallen sind, finden sich unveränderte Endknöpfchen gelagert, dagegen finden sich im Rückenmark des Kaninchens pathologische

Endfüßchen um Ganglienzellen gruppiert, deren Fibrillenapparat ein normales Verhalten aufweist.

7. Auch die fuchsinophilen Zellengranula werden durch den Prozeß verändert. In den Spinalganglienzellen bilden sie große Anhäufungen um den Kern. Auch nimmt die Größe der einzelnen Granula zu. Bei der Anwendung der Granulamethode in der Brücke des Lyssakaninchens fand sich in den großen Zellen eine netzige Struktur, an deren Knotenpunkten kleine fuchsinophile Körnchen auftraten. Diese Struktur scheint nicht dem mit der Silberreduktionsmethode dargestellten Fibrillenapparat zu entsprechen, sondern muß wohl als eine pathologische Umgestaltung der Granulasubstanz betrachtet werden.

Außerdem finden sich an der Oberfläche der Zelle Neurosomenhaufen und Endfüßchen, welche in diesem pathologischen Präparate als zwei verschiedene Strukturen auftreten.

Literatur.

- ABBA et BORMANS, Sur le diagnostique histologique de la rage. Ann. de l'Institut Pasteur 1905.
- ALZHEIMER, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. 1904.
- Ders., Über den Abbau des Nervengewebes. Zeitschr. f. Psychiatrie 1906, Bd. LXIII.
- BABES, Ann. de l'Institut Pasteur 1892.
- Ders., Les nodules rabiques et le diagnostique rapide de la rage. Presse med. 1900.
- Ders., Untersuchung über die NEGRischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit. Zeitschr. f. Hyg. 1907.
- BALZER, Lésions cérébrales et bulbaires dans la rage. Soc. Anatom. 1874.
- BENEDIKT, Wiener med. Presse 1875.
- CAJAL, Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Madrid 1899.
- Ders., Coloracion selectiva del reticulo protoplasmático. Trab. del lab. de inv. biol. 1903, Fasc. II.
- Ders., Variaciones normales y patológicas del reticulo protoplasmático. Trab. del lab. de inv. biol. 1904, Fasc. III.
- Ders., Mecanismo de la regeneracion de los nervios. Trab. del lab. de invest. biol. 1905, Fasc. IV.
- Ders., Note sur la dégénérescence traumatique des fibres nerveuses du cervelet et du cerveau. Trav. du lab. de rech. biol. 1907, Tome V.
- CAJAL y GARCIA, Las lesiones del reticulo de las células nerviosas en la rabia. Trab. del lab. de inv. biol. 1904, Fasc. III.
- CAJAL y OLORIZ, Los ganglios sensitivos craneales de los mamíferos. Rev. Trim. micrográfica 1897, Fasc. II.
- CATOLA u. ACHÚCARRO, Über die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virchows Archiv 1906, Bd. CLXXXIV.
- CERLETTI, La Neuronofagia. Riv. sperimentale di freniatria 1907.
- Ders., Sopra alcuni rapporti tra le „cellule a bastoncello“ (Stäbchenzellen) etc. Riv. sperimentale di freniatria 1905.
- DONNAGGIO, Effeti dell' azione combinata del digiuno e del freddo nei centri nervosi di mammiferi adulti. Riv. sperimentale di freniatria 1906.

- ERNST, Demonstration der NEGRischen Wutparasiten aus dem Zentralnervensystem des Hundes. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie München 1906.
- GERMANO et CAPOBIANCO, Contribution à l'histologie de la rage. Ann. de l'Institut Pasteur 1895.
- GOLGI, Archives italiennes de biologie 1887.
- GRIGORJEW u. IWANOW, Pathologisch-anatomische Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem bei experimenteller Lyssa. Zentralbl. f. allg. Path. 1898.
- KRAUS u. CLAIRMONT, Über experimentelle Lyssa bei Vögeln. Zeitschrift f. Hyg. 1900.
- LEVI, Su alcune particolarità di struttura del nucleo dell cellule nervose. Riv. di pat. nerv. e ment. 1896.
- Ders., Ricerche citologiche comparate sulla cellula nervosa dei vertebrati. Riv. di pat. nerv. e ment. 1897.
- Ders., Contributo alla fisiologia della cellula nervosa. Riv. di pat. nerv. e ment. 1896.
- MARESCHE, Über die feinere Struktur der NEGRischen Körper. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
- MARINESCO, Recherches sur le noyau et le nucléole. Journ. f. Psychologie u. Neurologie 1905, Bd. V.
- Ders., Nouvelles recherches sur les neurofibrilles. Revue neurol. 1904.
- Ders., Quelques recherches sur la morphologie normale et pathologique des cellules des ganglions spinaux et sympathiques. Le Névrose 1906, Vol. VIII.
- MEYNERT, Klinik der Nervenkrankheiten 1875.
- MOTT, Histological observations on the changes in the nervous system in trypanosome infections, especially sleeping-sickness. Arch. de Neurology 1907, Vol. III.
- NEGRI, Zur Ätiologie der Tollwut. Zeitschr. f. Hyg. 1903.
- Ders., Sulla morfologia e sul ciclo evolutivo del parassita della rabbia. Rendiconti della R. accademia dei Lincei 1907.
- NISSL, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Archiv f. Psychiatrie 1899, Bd. XXXIII.
- Ders., Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histol. u. histopathol. Arbeiten 1904, Bd. I.
- ROSSI, Intorno ad alcune particolarità morfologiche delle cellule dei gangli spinali dei mammiferi. Pavia 1906.
- SIMARRO, Nuevo método histológico de impregnación por las sales fotográficas de plata. Revista Ibero-Americana de Ciencias Médicas 1900.
- SCHIFFMANN, Zur Kenntnis der NEGRischen Körperchen bei der Wutkrankheit. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
- Ders., Wiener klin. Wochenschr. 1906.

- SICILIANO, Una speciale alterazione nucleare nella rabbia. Riv. di pat. nerv. e ment. 1905.
- SCHAFEEER, Ann. de l'Institut Pasteur 1889.
- SPIELMEYER, Experimentelle Tabes bei Hunden (Trypanosomentabes). Münch. med. Wochenschr. 1906.
- Ders., Schlafkrankheit und progressive Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1907.
- TELLO, Las neurofibrillas en los vertebrados inferiores. Trab. del lab. de inv. biol. 1904, Fasc. III.
- VAN GEUCHTEN et NÉLIS, Les lésions histologiques de la rage chez les animaux et chez l'homme. Bull. de l'Acad. Royale de Belgique 1900.
-

Tafelerklärung.

Tafel VIII.

A. Darstellung der regressiven Veränderungen der Ganglienzellen und Gliakerne bei an Lyssa gestorbenen Kaninchen. Panoptisches Triazidgemisch nach PAPPENHEIM. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1 Normale PURKINJESche Zelle. Das Kernkörperchen ist hellblau gefärbt; das Liningerüst und die Kernmembran sind rot. Der Zelleib zeigt die NISSLSche Substanz blau gefärbt. 2 Veränderte Zelle. Die Kernmembran ist nur teilweise zu sehen. Das Kernkörperchen ist unverändert. Das Liningerüst ist nicht mehr deutlich: es ist durch rot gefärbte Brocken, die den Kern ausfüllen, ersetzt. Außerdem enthält der Kern eine große Anzahl basisch gefärbter Körner. Das Protoplasma zeigt die NISSLSchen Schollen nicht. Es ist mit den sauren Farben des Gemisches stark gefärbt. Links oben zwei Trabantkerne. 3 Stark geschrumpfte PURKINJESche Zelle. Keine Spur von Kernmembran. Kernkörperchen nicht mehr zu sehen. Reichliche Chromatinkörner auf rot gefärbtem, brockenartigem Grund in der Gegend des Kernes. Trotzdem, daß die Kernmembran fehlt, ist die Abgrenzung zwischen Kern und Protoplasma eine scharfe. Der Zelleib ist rot gefärbt. Links ein Trabantkern. 4, 5 u. 6 stellen vorgeschrittene Formen der Zellendegeneration dar. Von den PURKINJESchen Zellen sind nur rot gefärbte Kugeln übrig, die eine Anzahl Chromatinkörner verschiedener Form enthalten. Diese liegen im Zentrum des Gebildes, die Abgrenzung mit der peripherischen Zone ist sehr unregelmäßig. 7 u. 8 kleinere Kugeln mit Chromatinkörnern, die aus PURKINJESchen Zellen stammen und von Gliabegleitzellen umgeben und aufgenommen werden. 9—16 stellen Ganglienzellen aus der Pyramidenschicht des Ammonshorns dar. 9 Normale Zelle. Das Protoplasma ist bläulich gefärbt, die Kernmembran rot, das Kernkörperchen erscheint hellblau. An dem Kernkörperchen haften zwei tiefblau gefärbte Chromatinschollen. 10 Die Kernmembran ist zu sehen.

Der Grund des Kernes ist unregelmäßig mit den saueren Farben gefärbt. In der Mitte des Kernes befindet sich ein dickes Chromatinkorn. 11, 12, 13, 14, 15 Sklerotische Zellen. Eine Trennung zwischen Kernbestandteilen und Protoplasma ist nicht zu sehen. In den mit den saueren Farben stark gefärbten Zellen findet man eine Anzahl von Chromatinkörnern. Die Größe, Zahl und Form dieser Körner ist sehr verschieden. Bei 12, 13, 14 u. 15 sieht man Vakuolen, welchem die halbmond- oder ringförmigen Chromatinkörperchen anliegen. 16, 17 sind vorgeschrittene Formen der Degeneration. 18—23 stellen regressive Formen der Trabantzellen in der Hirnrinde dar. 18 Pyramidenzelle, an welcher rechts eine Trabantzelle sich befindet. Auf dem apikalen Fortsatz liegt ein rundes Gebilde, das mit den saueren Farben stark gefärbt ist. Es enthält drei große Chromatinkörner. Das Gebilde ist als eine Degenerationsform eines Gliatrabantzellenkernes anzusehen. 19 Pyramidenzelle mit degeneriertem Trabantkern. 20 stellt ein ähnliches Bild dar. 21, 22, 23 Regressiv veränderte Gliazellen in der Nähe von Pyramidenzellen.

B. Darstellung der regressiven Veränderungen der Ganglienzellkerne in der Pyramidenschicht des Ammonshorns von an Lyssa gestorbenen Kaninchen. Toluidinblau. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1, 2 Normale Kerne. Das Kernkörperchen ist rötlich gefärbt und an seiner Oberfläche haften zwei chromatinreiche Schollen. In Fig. 2 finden sich zwei solche Kernkörperchen. 3—7 Veränderte Kerne. Die Kerne sind nicht mehr so groß wie bei normalen Zellen, auch die Form ist unregelmäßiger geworden. Zu gleicher Zeit zeigt sich eine Vermehrung der Kernkörperchenkomponenten und besonders der rötlich gefärbten Substanz. Durch diese Vermehrung kommt es zur Bildung von Ketten (4, 5). 8—12 Vorgeschrittene Formen desselben Vorganges. Hier ist von dem Liningerüst nichts mehr zu sehen. Die Kerne sind länglicher geworden. Der Grund ist ganz hell. In der Mitte finden sich große Klumpen von chromatischer Substanz. Teilweise auch (10) rot gefärbte Schollen.

C. Ganglienzellen aus der Pyramidenschicht des Ammonshorns eines an Lyssa gestorbenen Hundes. ZENKERSche Fixierung. Giemsa-Färbung. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1 Ganglienzelle, die zwei NEGRISCHE Körperchen enthält. Das größere eiförmige Körperchen zeigt einen zentralen Teil, der sich vom peripheren Teil durch eine verschiedene Grundstruktur unterscheidet. Außerdem liegen im zentralen Teil sechs basophile Einschlüsse. Das kleinere Körperchen zeigt auch in der Mitte einen basophilen Einschuß. 2 Die Ganglienzelle zeigt ein Körperchen. In der Mitte desselben findet man eine Vakuole, die von einem blau gefärbten Ring unvollständig umgrenzt ist. 3 stellt die Verhältnisse zwischen den endozellulären NEGRISCHEN Körperchen und der NISSLSCHEN Substanz

dar. Die NISSLSche Substanz ist in der Form von kegelartigen Gebilden in die Längsrichtung eines protoplasmatischen Fortsatzes angeordnet. 4 Ganglienzelle mit zwei NEGRischen Körperchen. Das größere Körperchen hat zwei Vakuolen, die basophile Einschlüsse enthalten. Das Kleinere hat auch eine solche Vakuole mit einem basophilen Einschluß. 5 Endozelluläres NEGRisches Körperchen. Der zentrale Teil zeigt hier keine Vakuole, sondern vielmehr die Gestalt eines Zellkernes. 6 Veränderte Trabantzelle beim Eindringen in eine Ganglienzelle.

D. Darstellung langgestreckter Zellen (sehr wahrscheinlich Gliazellen) aus dem Stratum radiatum des Ammonshorns von an Lyssa gestorbenen Kaninchen. Die gegenseitige parallele Richtung der Zellen entspricht der wirklichen Stellung. Thioninpräparat. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1 Außer durch die längliche Form zeichnet sich diese Zelle durch den mächtigen senkrecht zur Längsrichtung entspringenden Fortsatz aus. 2 Die Zelle sendet nach oben zu zwei Fortsätze. 3 Sehr merkwürdige Form; der gebogene Kern sendet zwei parallel laufende Fortsätze. Aus dem einen entspringt bald eine senkrechte Verzweigung, die sich bald wieder in zwei längsgerichtete Arme teilt. 4 Längliche Zelle mit einer großen Protoplasmaaufreibung. 5, 6 Kern und Zellteilungsfiguren. 7 Stäbchenzelle?

Tafel IX.

Fig. 1—20 Darstellung von fettenthaltenden Glia- und Adventitialzellen von der Hirnrinde und vom Ammonshorn bei an Lyssa gestorbenen Kaninchen. Fettfärbung nach HERXHEIMER. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1, 2 Gliazellen aus der Pyramidenschicht des Ammonshorns. 3 Fettenthaltende Gliazelle aus der Pyramidenschicht, die eine Kernteilungsfigur zeigt. 4, 5, 6 Gliazellen mit Fetteinlagerung aus dem Stratum oriens. 7, 8, 9, 10, 11 Pyramidenzellen mit Trabantzellen aus der Hirnrinde. Während die Ganglienzellen wenig oder kein Fett enthalten, zeigen die an den Ganglienzellen liegenden Gliazellen reichliche Mengen Fett. 12 Gliazelle aus der zellenfreien Schicht der Hirnrinde. 13, 14, 15, 16, 17 Langgestreckte Zellen aus dem Stratum radiatum des Ammonshorns. Sie entsprechen den auf Tafel I abgebildeten Zellen. 14 Geteilte Zelle. 15 Die große stäbchenartige Zelle zeigt am oberen Ende eine protoplasmatische Auftreibung. 18 Adventitialzelle aus einem Gefäße vom Ammonshorn. 19 Kapillare aus dem Stratum radiatum.

20 Kapillare aus der Hirnrinde.

21 stellt einige Gliazellen, welche protagonoide Substanzen enthalten, dar. Ammonshorn eines 26jährigen lyssakranken Menschen. Hämatoxylinmethode nach ALZHEIMER. Die tiefblau gefärbten unregel-

mäßig gestalteten Körner, die um die Gliakerne liegen, bestehen aus protagonoiden Substanzen.

Tafel X.

CAJALSche Silbermethode. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1 Teil eines Spinalganglienschnittes von einem an Lyssa gestorbenen Kaninchen. In drei Zellen ist die Verdickung der Neurofibrillen sehr deutlich zu sehen.

2, 3 Zwei Ganglienzellen aus dem Ganglion Gasseri des lyssakranken Menschen. 2 Starke Hypertrophie und Veränderungen der Neurofibrillen. Besonders im zentralen Teile sind sie verdickt. An einer Stelle sieht man einige stark gefärbte Körner. 3 Hier sind unter den peripheren Fibrillen einige, die sehr große Dicke erreicht haben.

4, 5 Ganglienzellen aus dem Ganglion Gasseri des lyssakranken Menschen. Die Abbildungen zeigen die Ablagerung eines mit Silber stark gefärbten Stoffes in der Zelle.

6 Ganglienzelle mit Kapsel aus dem Ganglion Gasseri des lyssakranken Menschen. Nur ein Teil der gefensterten Zelle ist zu sehen. In den Lücken finden sich Kapselelemente. Zwischen den gewucherten Kapselelementen verläuft der Achsenzylinder, welcher verschiedene Verzweigungen und geweihartige Fortsätze aufweist.

7 Rückenmarkszelle eines an Lyssa verstorbenen Kaninchens. Verdickung und ausgesprochener geschlängelter Verlauf der Neurofibrillen.

Tafel XI.

CAJALSche Silbermethode. Zeiss' Homog. Immers. 1,30.

1, 2 Vorderhornzellen eines an Lyssa verstorbenen Kaninchens. Die Neurofibrillen zeigen keine merkliche Veränderung. Die Endknöpfe sind dicker als im normalen Zustand. Der unregelmäßige Verlauf der einzelnen Endknöpfe und die Verschiedenheit ihrer Struktur weisen auf pathologische Veränderungen hin.

3 Zelle aus der Brücke eines an Lyssa gestorbenen Kaninchens. Größte Verdickung der Neurofibrillen. Einige Neurofibrillen zeigen einen sehr geschlängelten Verlauf.

4 Zelle aus dem Rückenmark eines an Lyssa gestorbenen Kaninchens. Die Neurofibrillen sind auf wenige spärliche derbe Bänder vermindert. Seitliche Stellung des Kernes.

5 Ganglienzelle aus der Hirnrinde eines Lyssa-Kaninchens. Quellung des Stammfortsatzes. Die einzelnen dicken geschlängelten Neurofibrillen sind durch die Quellung weit aneinander gebracht worden. Im Zelleib sind spärliche Neurofibrillen in der Gegend des Kernes zu sehen. Zahlreiche schwarz gefärbte Körner in dem Kern.

6 Große Pyramidenzelle der Hirnrinde eines an Lyssa verstorbenen 28jährigen Menschen. Fettansammlung in der Gegend des Achsenzylinderursprunges und seitlich auf dem apikalen Fortsatz. Die Neurofibrillen zeigen keine merkliche Veränderung außer in den Gegenden der Fettansammlung, wo sie in ihrem Zusammenhang gelockert sind.

7 Ganglienzelle aus der Brücke desselben lyssakranken Menschen. Obwohl die Zelle sehr verändert erscheint, hat hier die Dicke der Neurofibrillen nicht in bemerkbarer Weise zugenommen. Die hellen Lücken zwischen den Fibrillen entsprechen wahrscheinlich in den Zellen abgelagerten Stoffen.

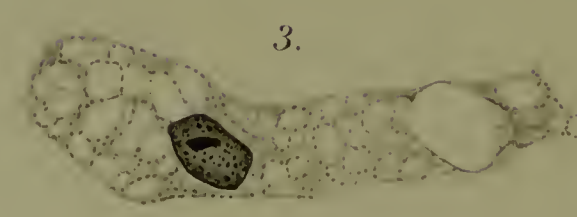
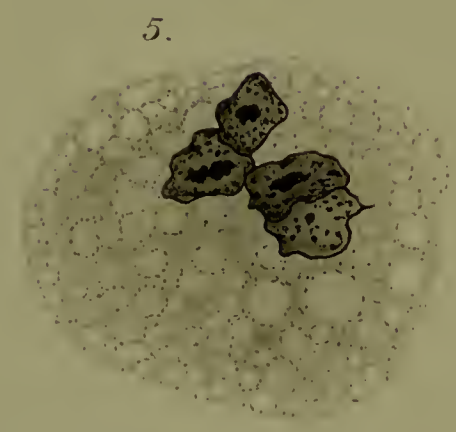
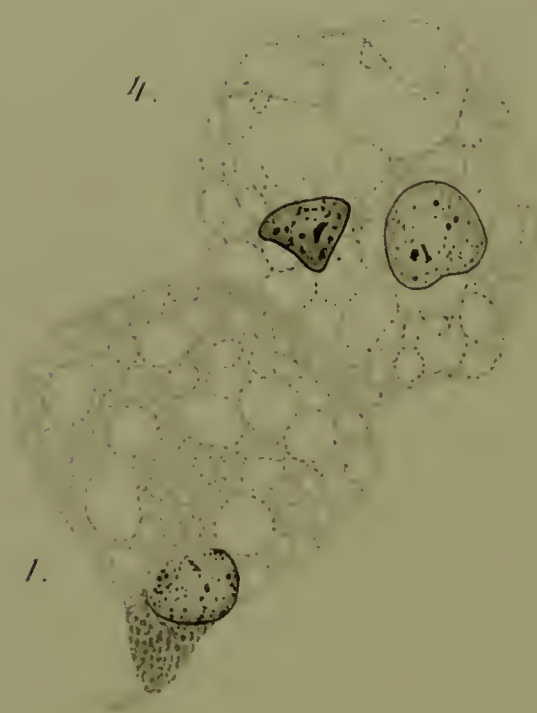
Tafel XII—XV.

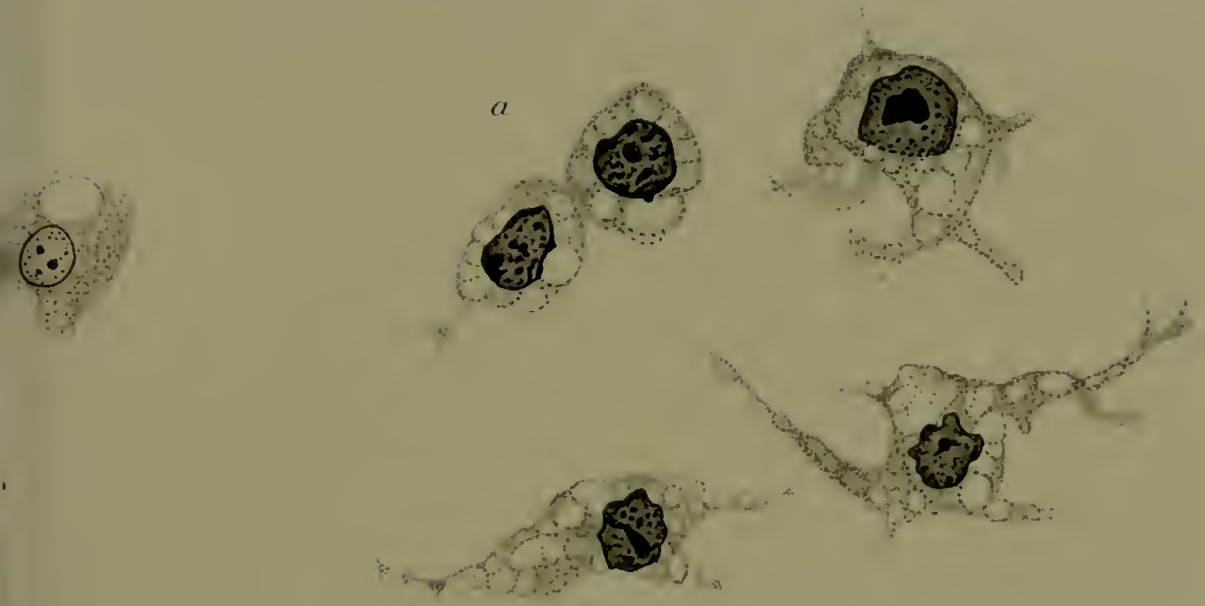
(Erklärung auf den Tafeln.)



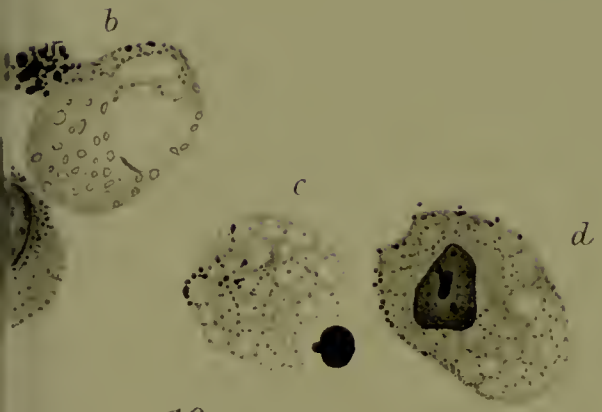
Errata:

S. 26 zweite und dritte Zeile von oben, lies: die Figur 2*a* und *b—d* der Tafel II.





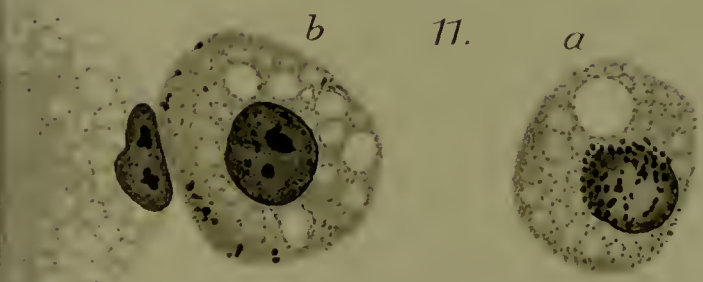
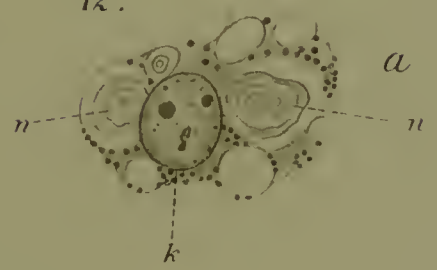
9.



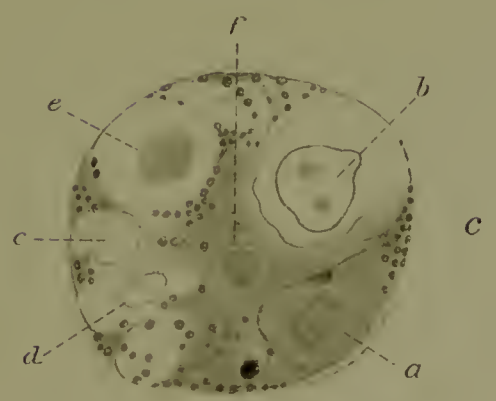
10.



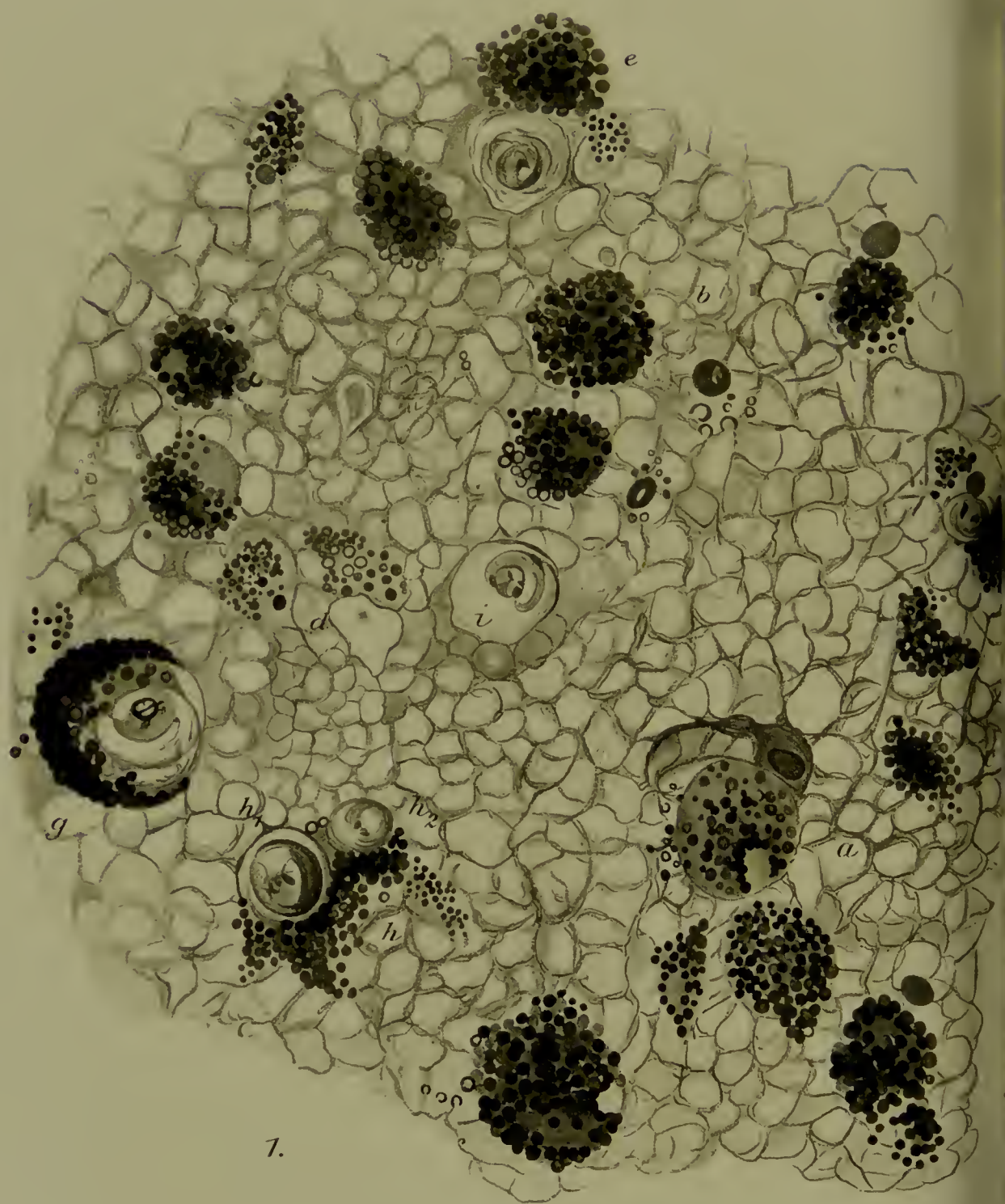
12.

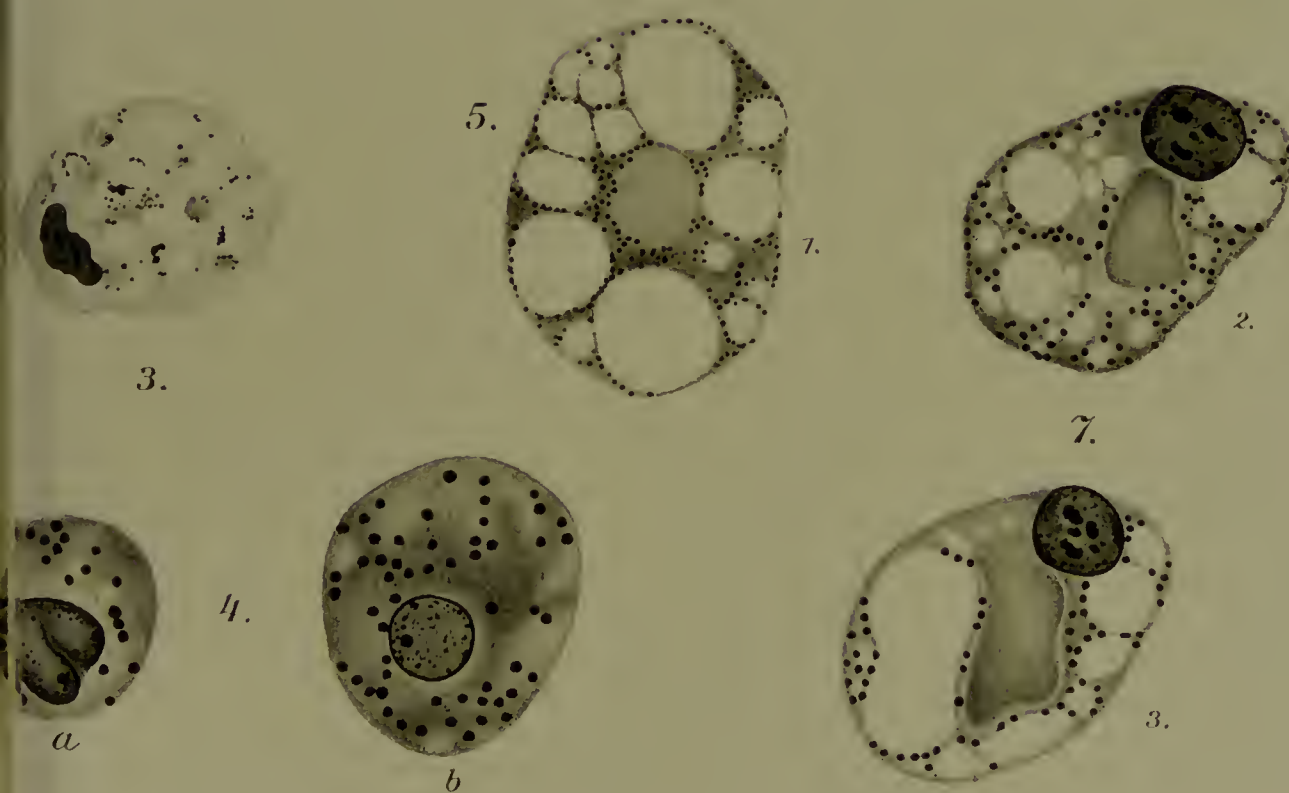
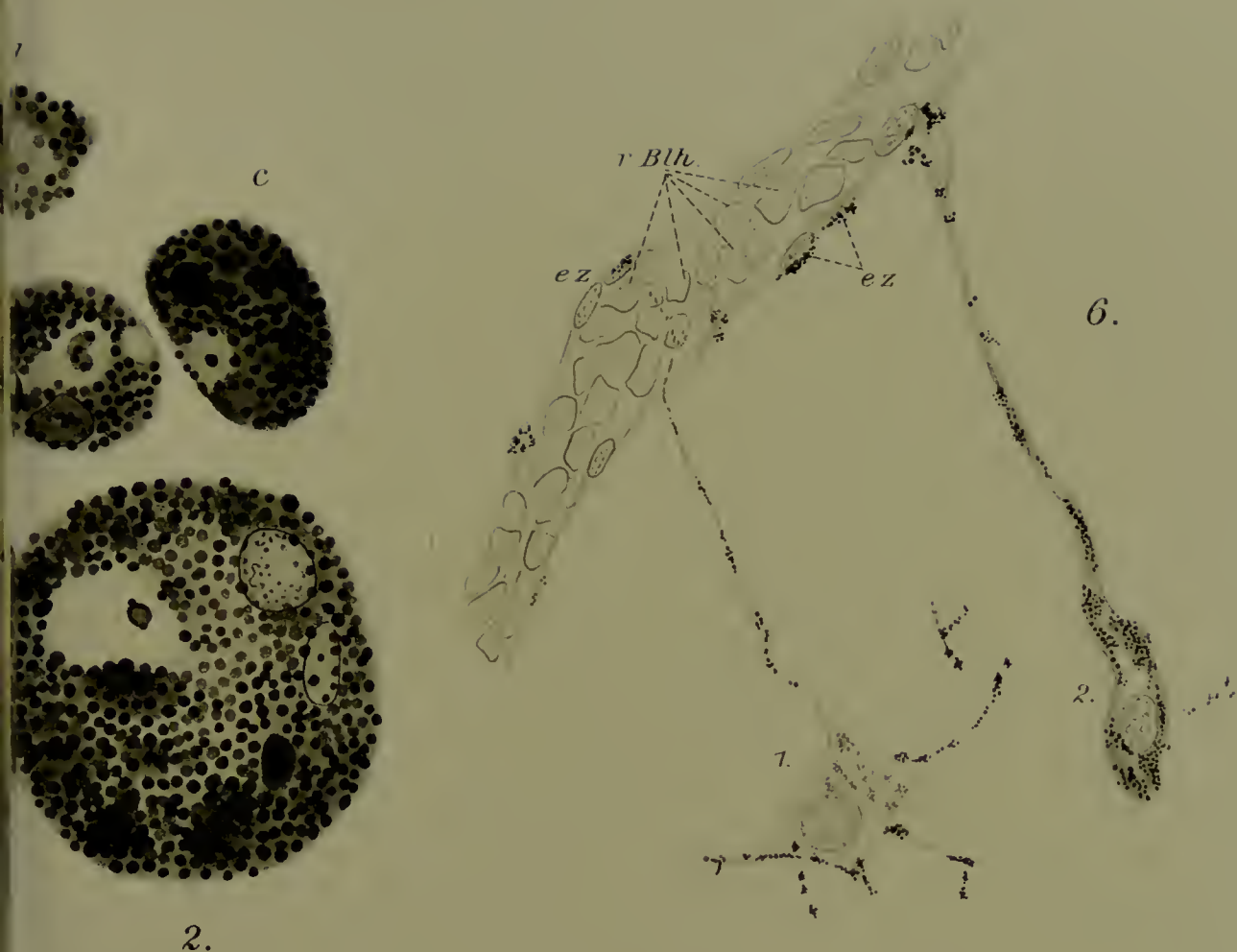


11.



13.







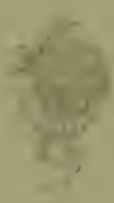
1.

6.

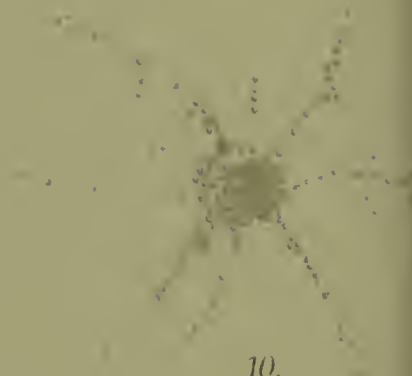
9.



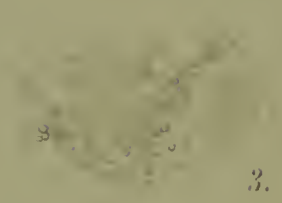
2.



7.



10.



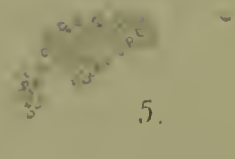
3.



8.



4.



5.

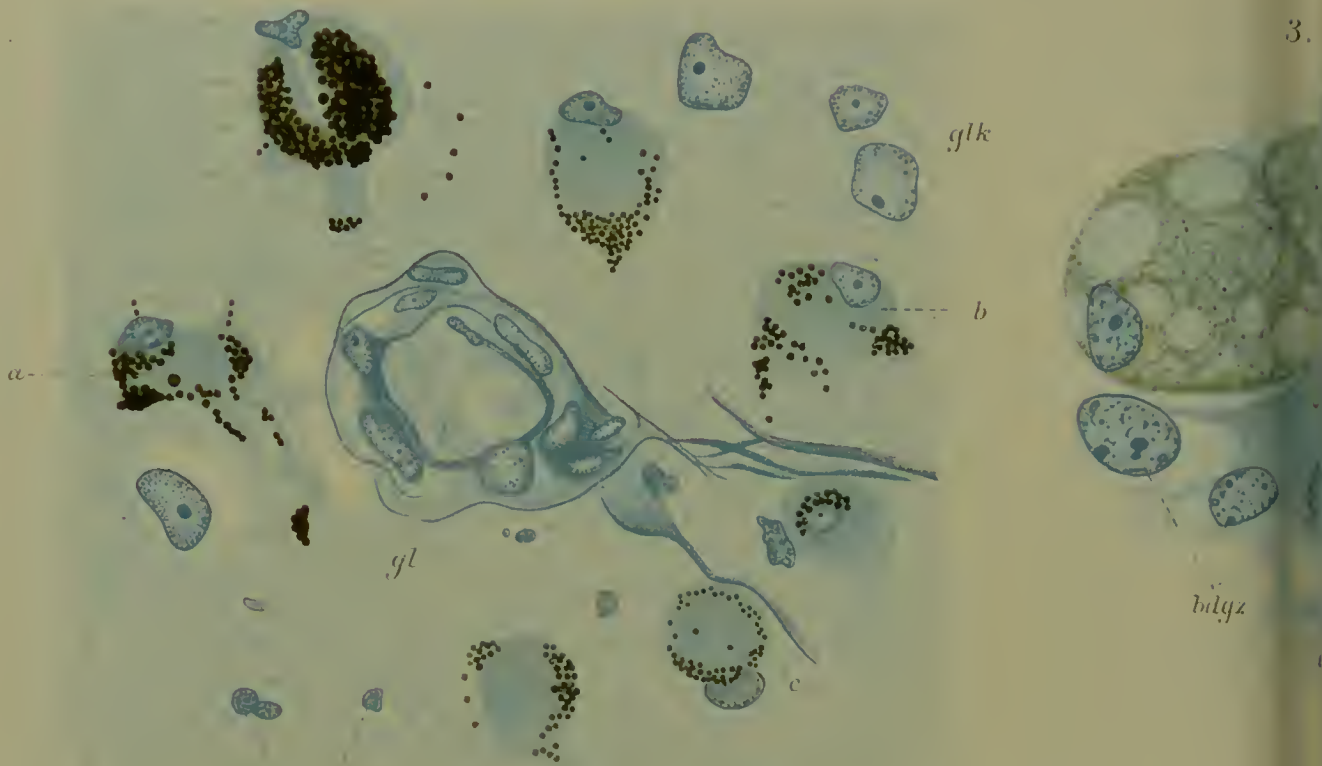
12.

k

13.

11.

1.



3.

glk

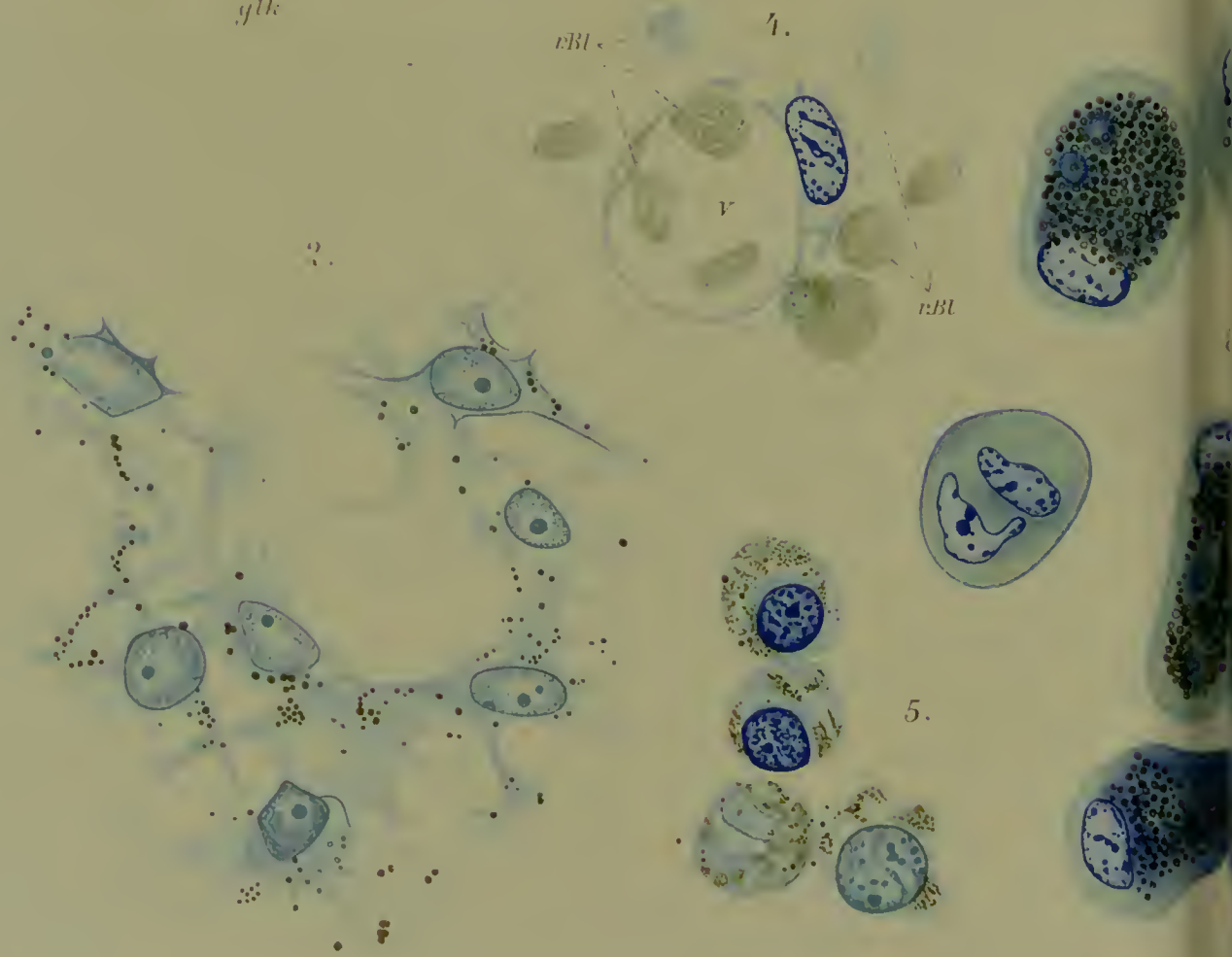
eBl

4.

v

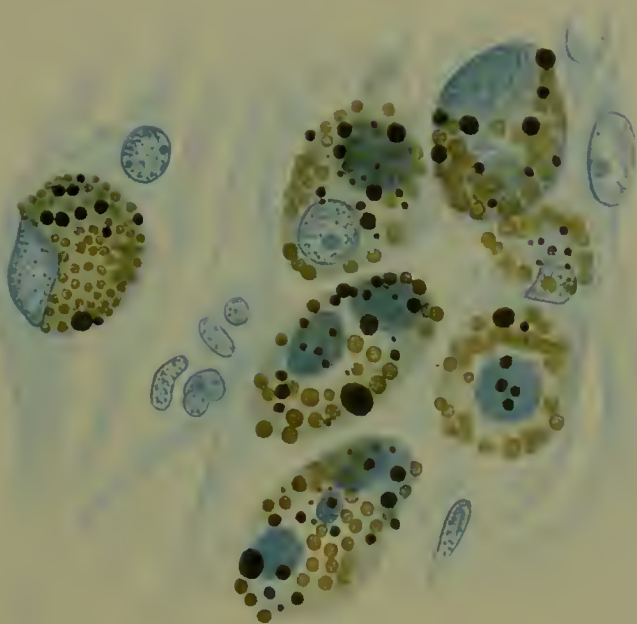
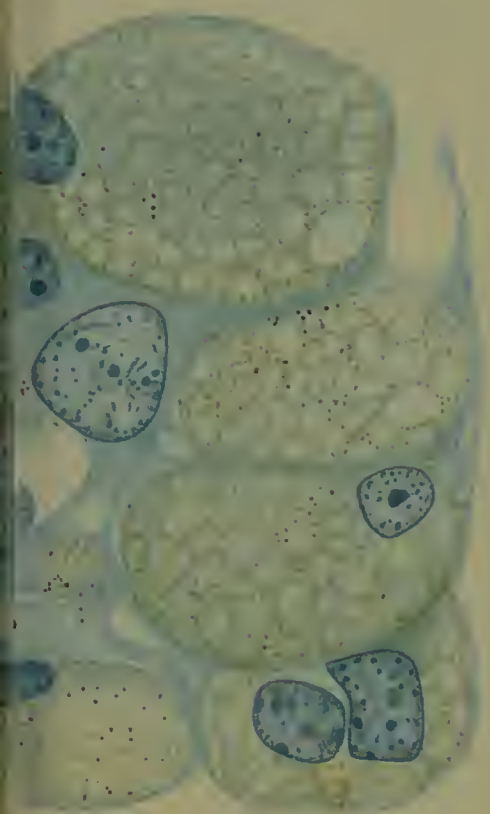
eBl

2.



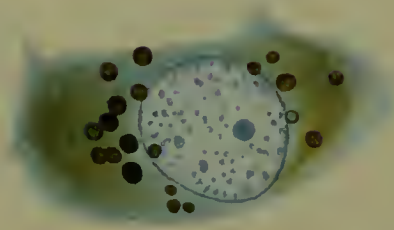
5.

6.

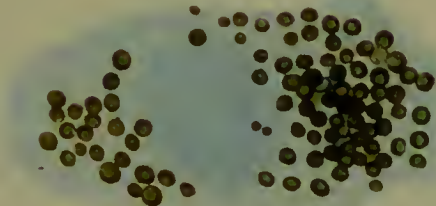


a.

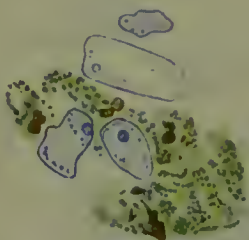
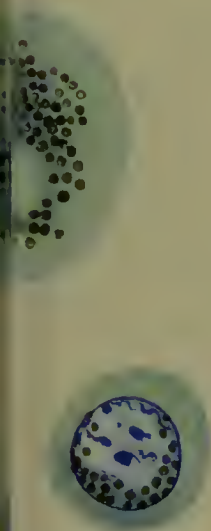
7.



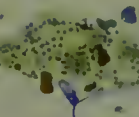
b.



9.

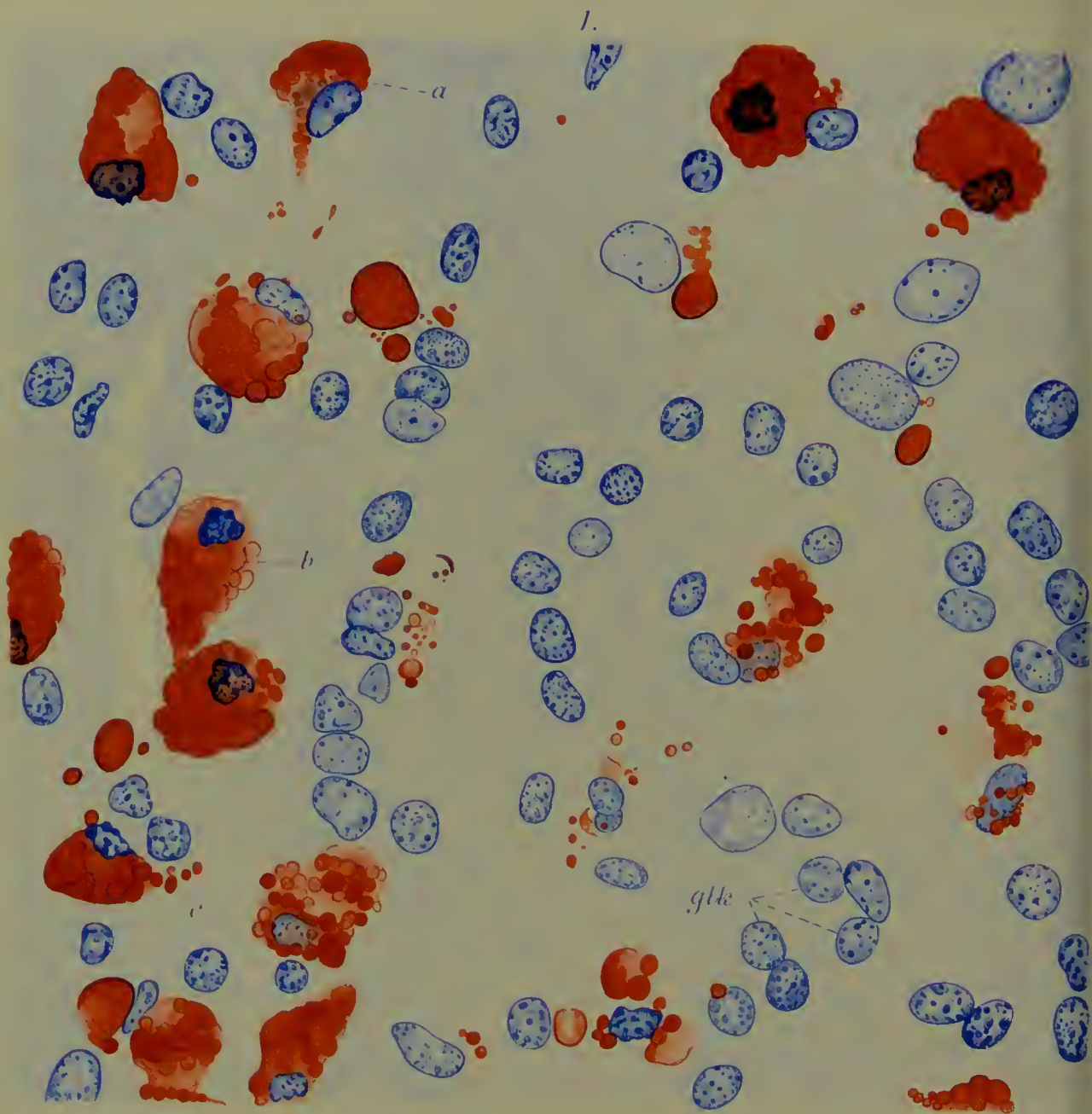


a

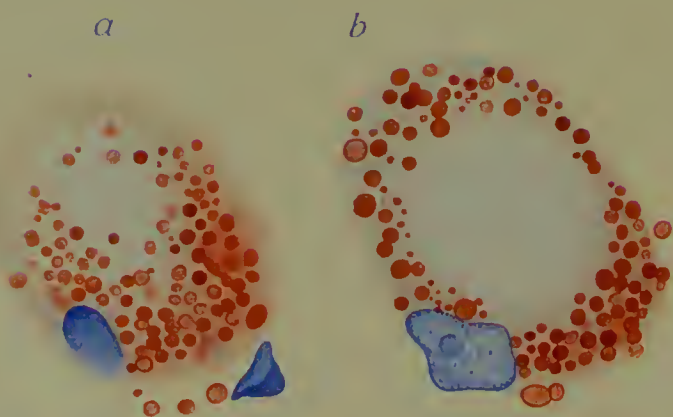


c

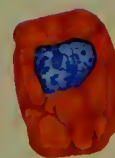
d



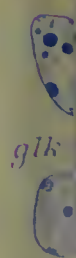
3.



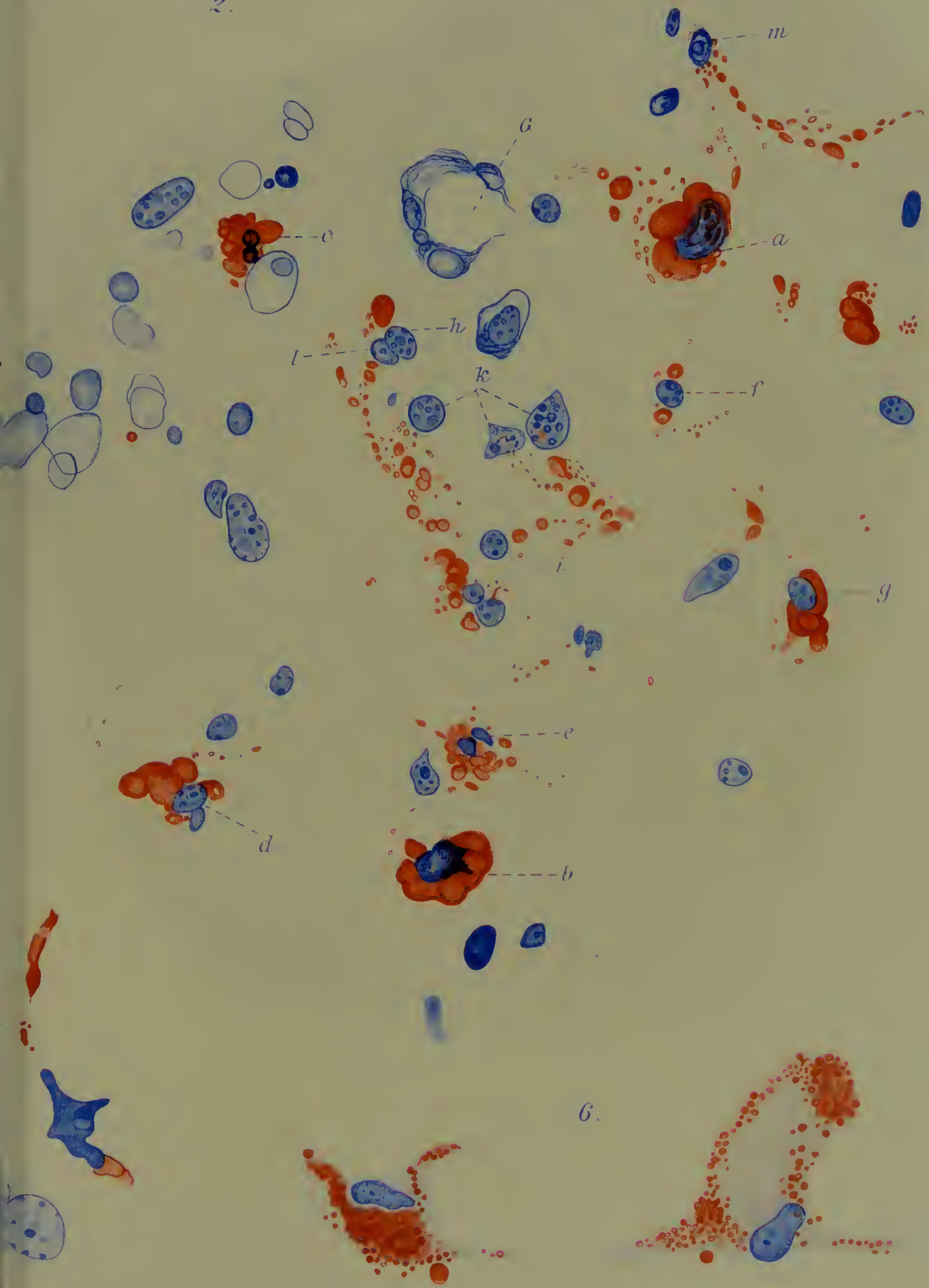
4.

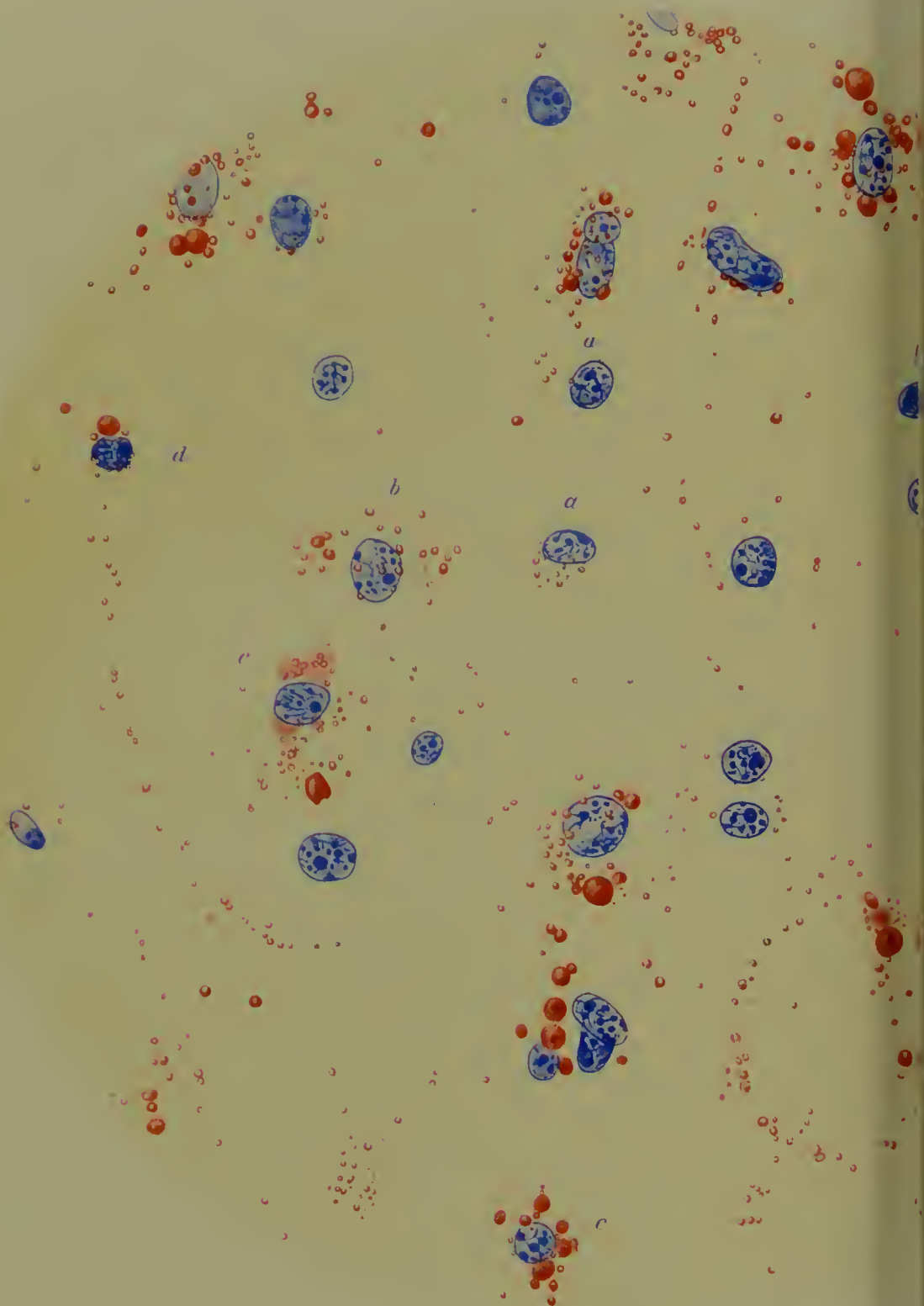


5.

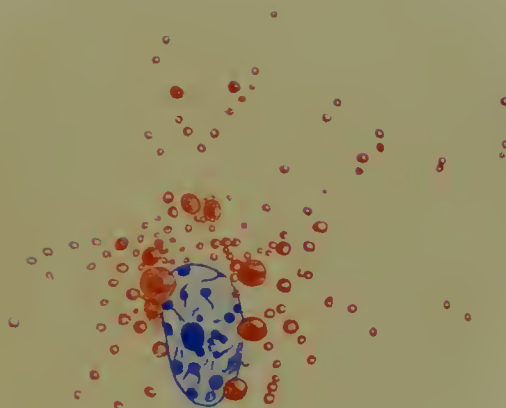


2.

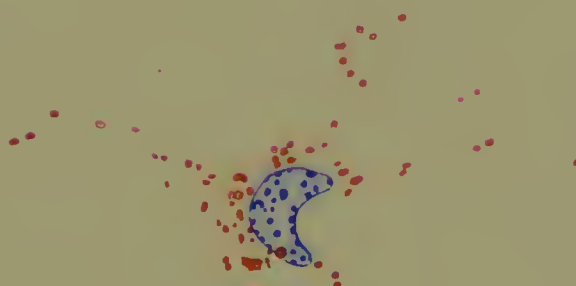




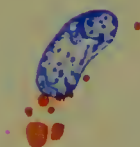
2.



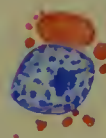
3.



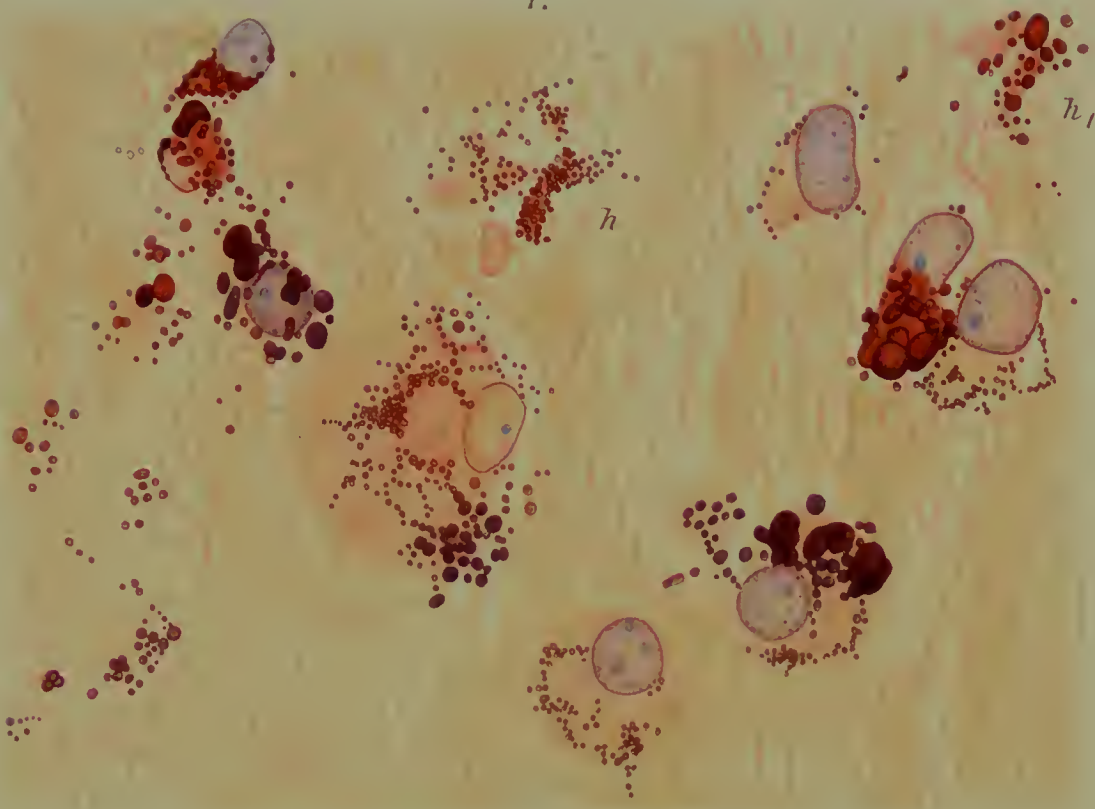
4.



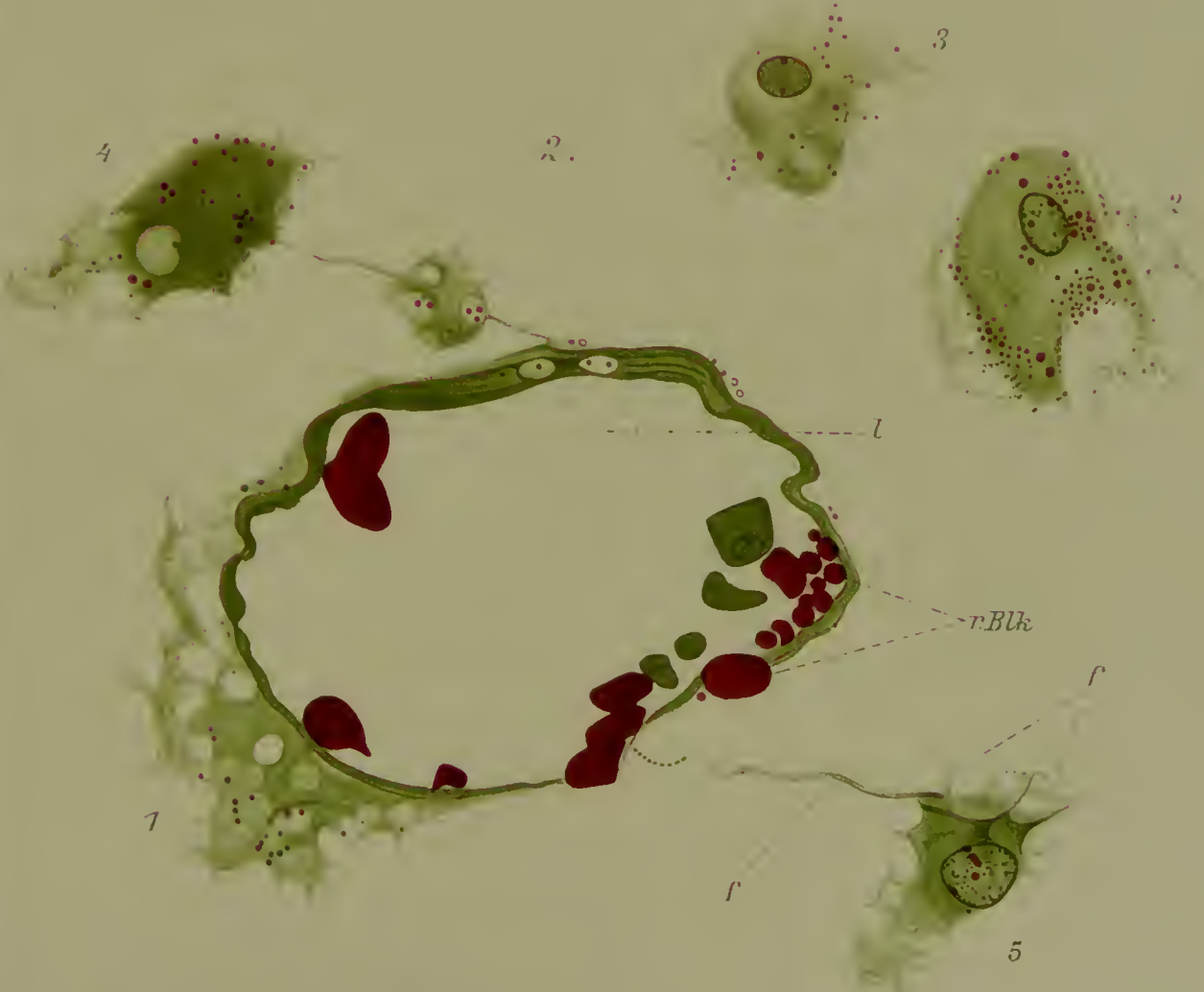
5.

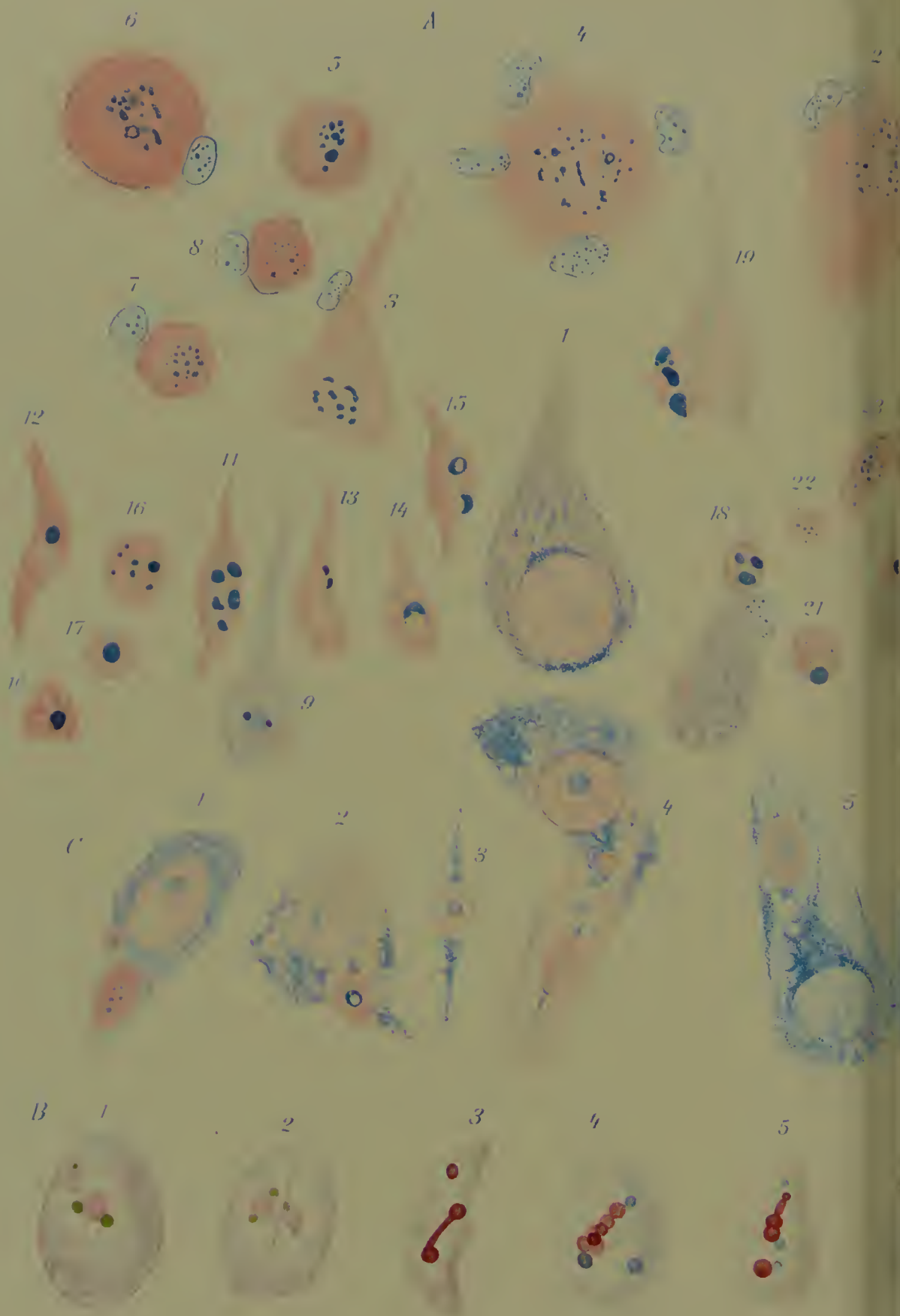


1.

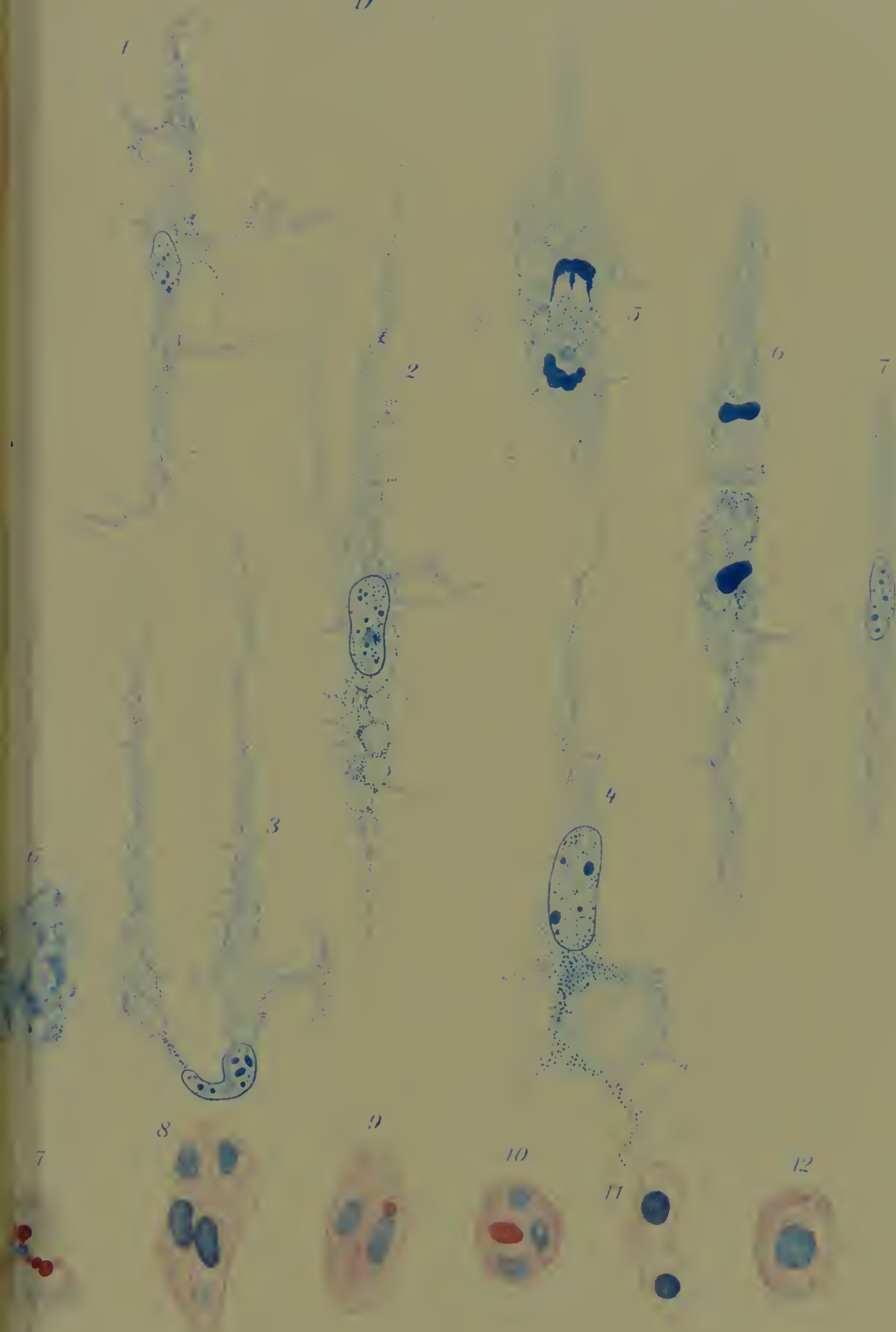


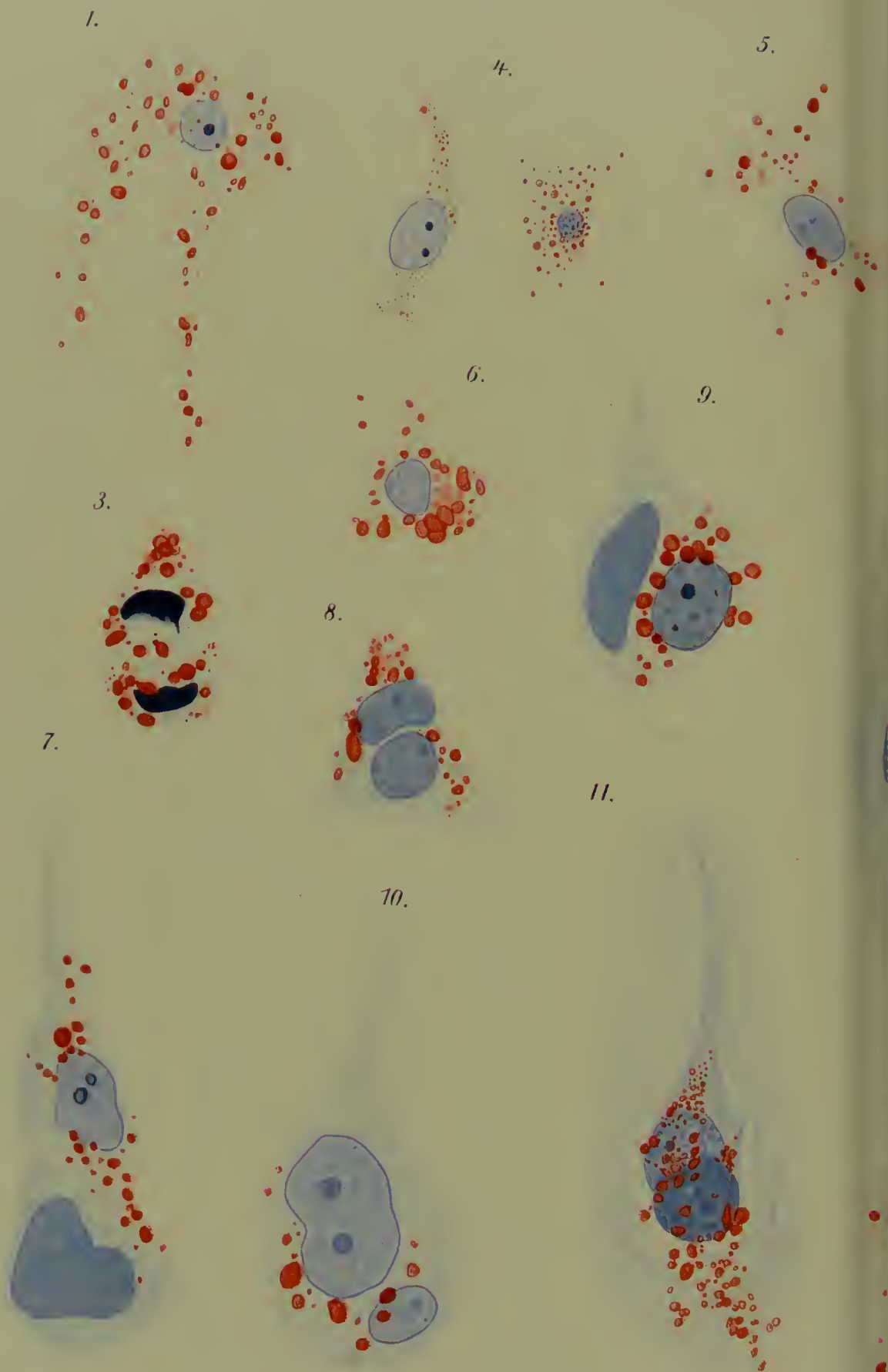
2.

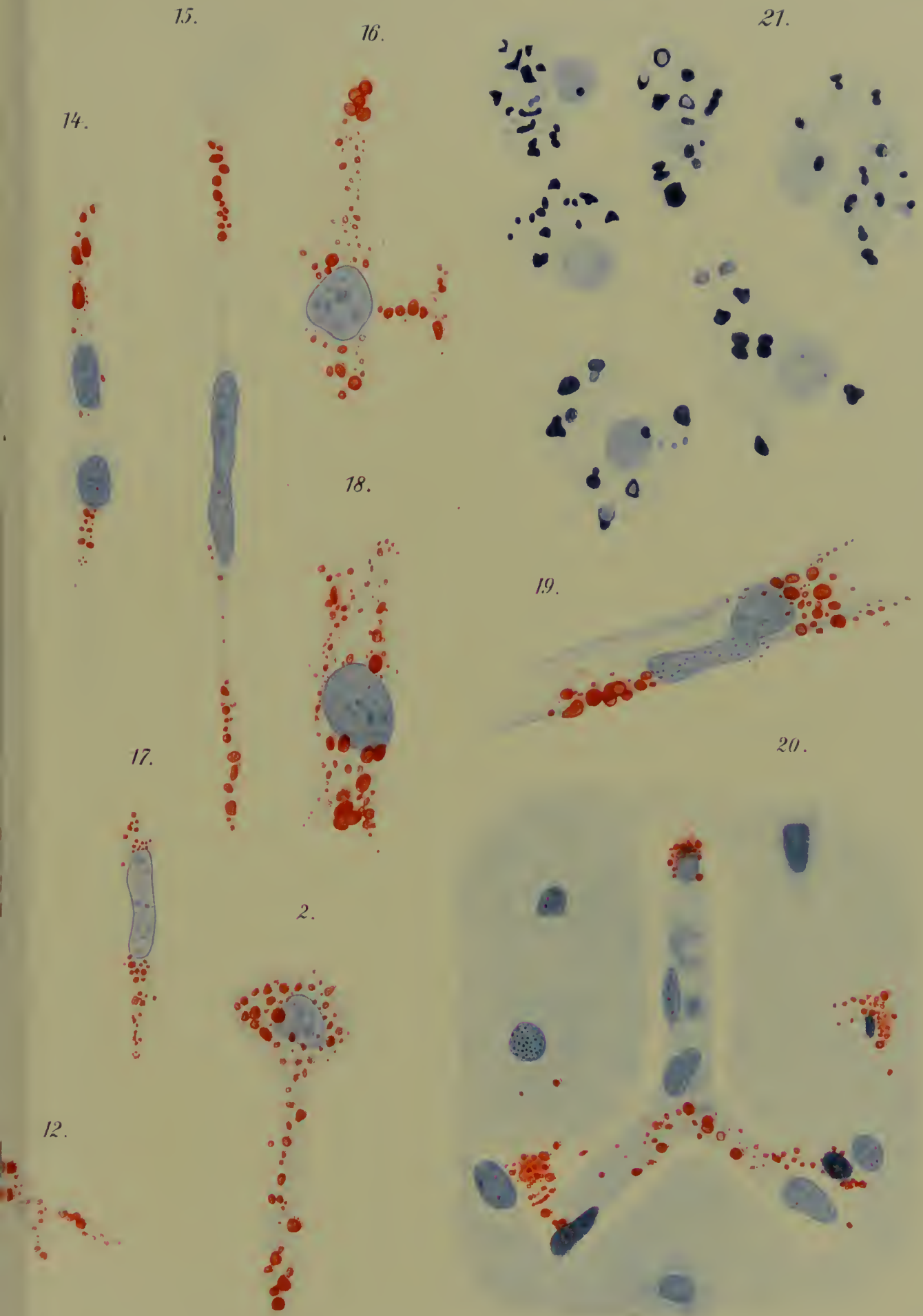




D



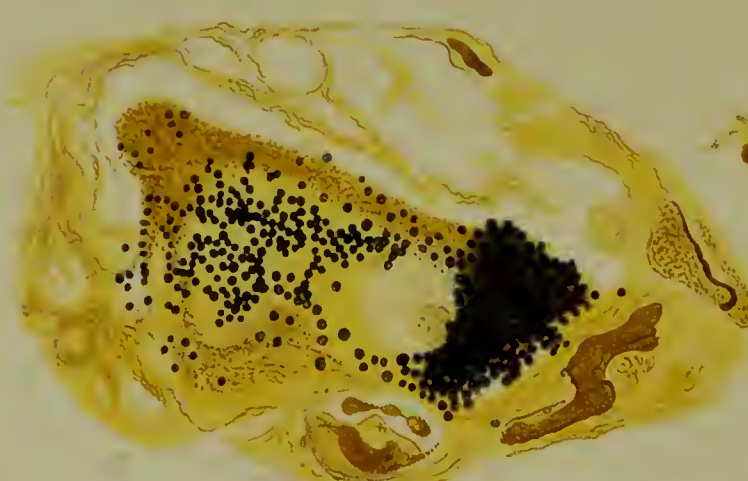




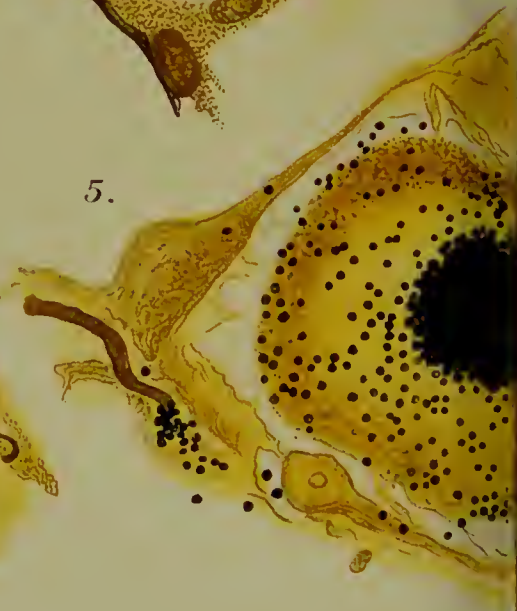
7.



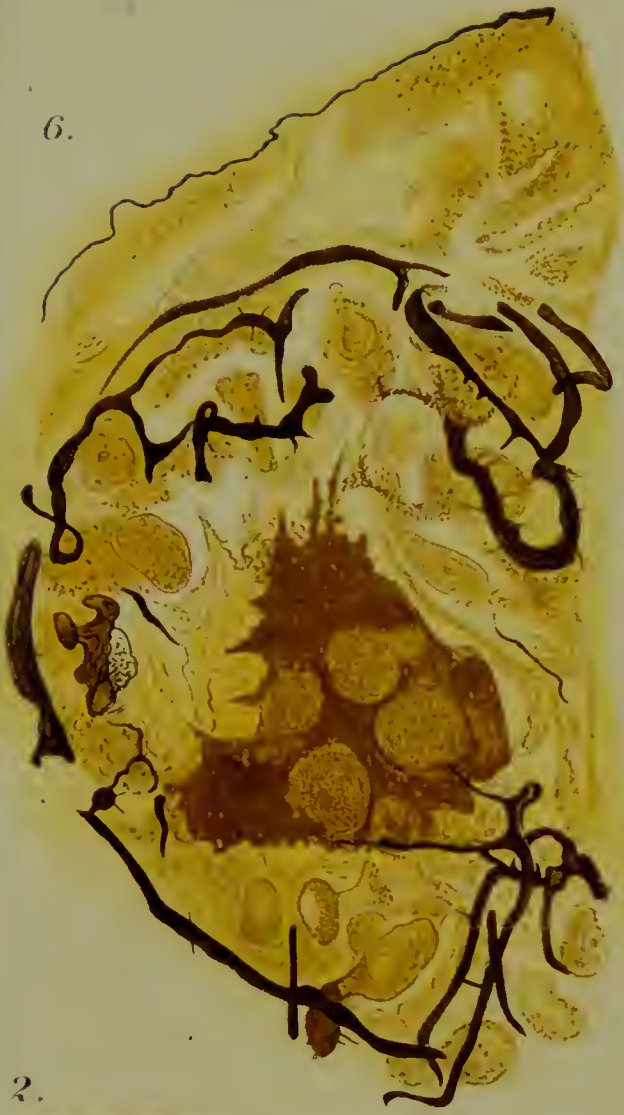
4.



5.



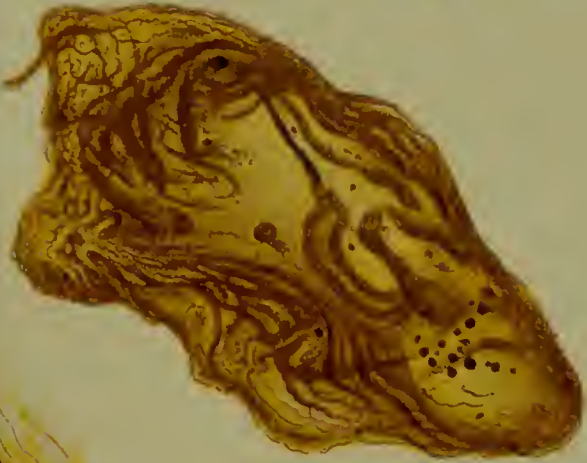
6.



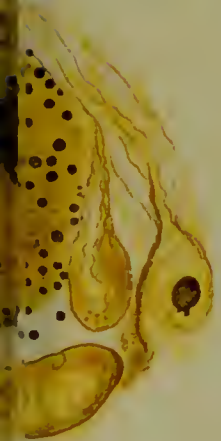
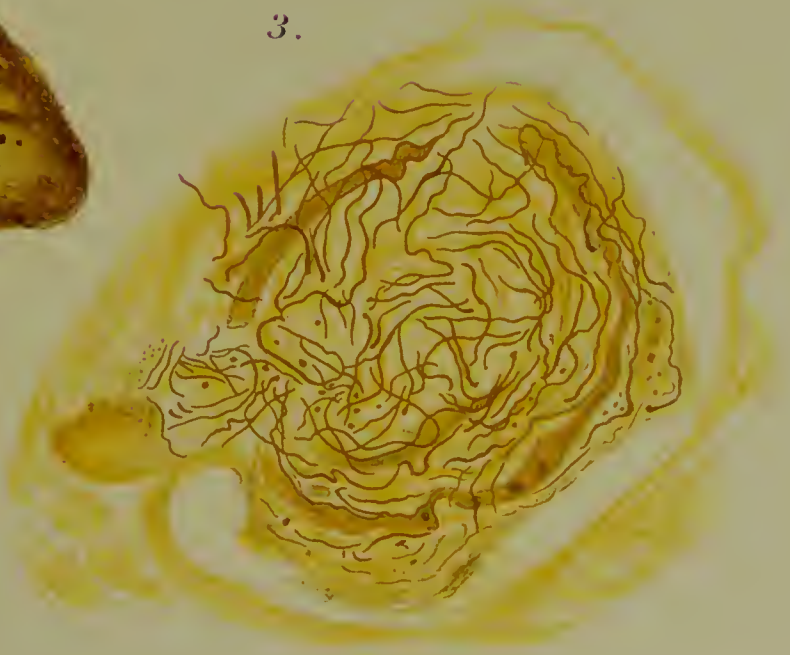
7.



2.



3.







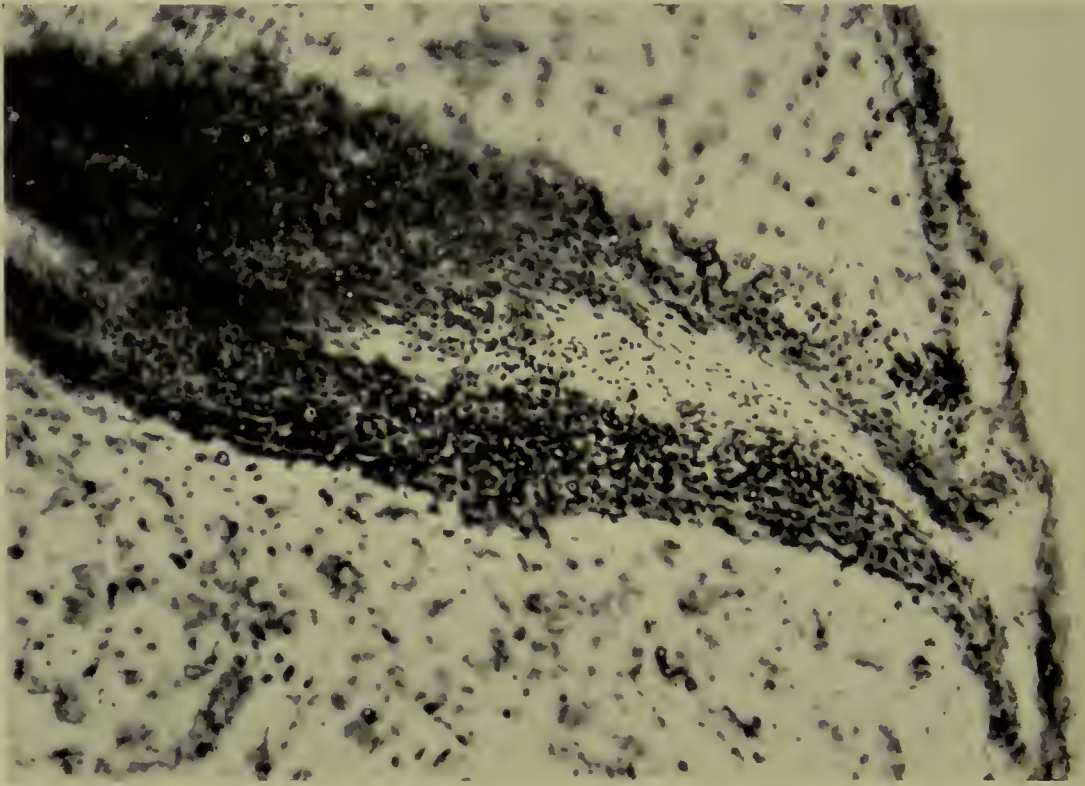


Fig. 1. Perivaskuläres Infiltrat bei einem mit Lyssa infizierten Huhn.

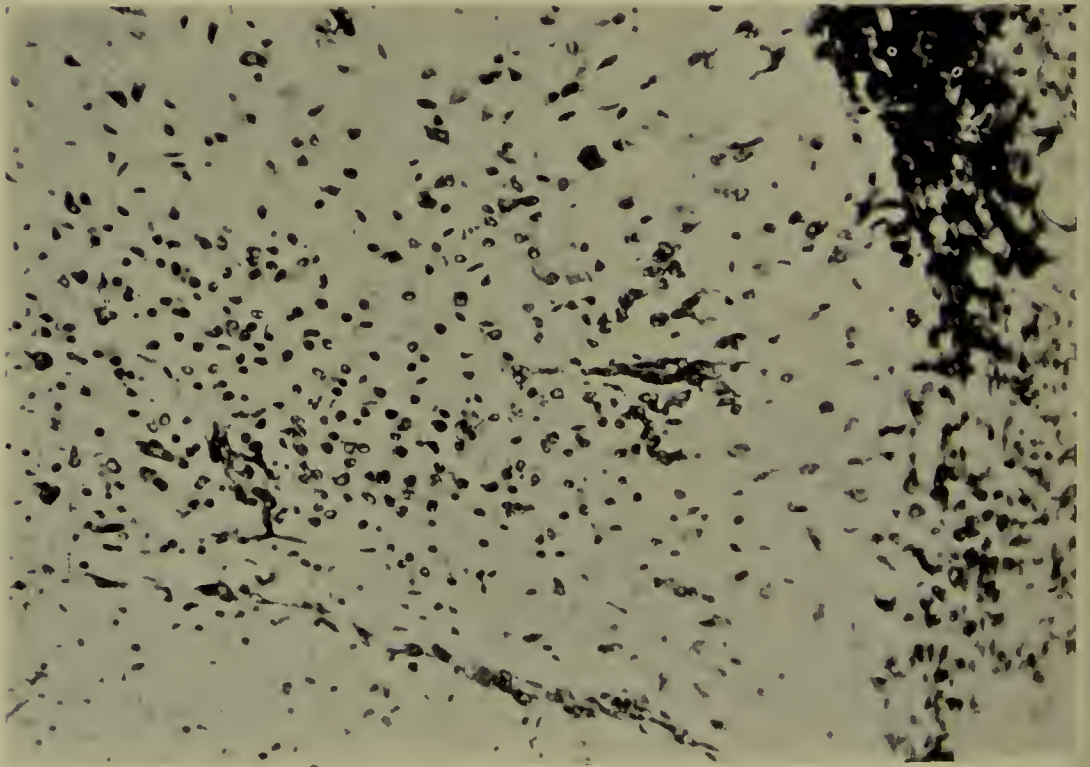


Fig. 3. Körnchenzellenherde aus der Vierhügelgegend eines Lyssakaninchens.

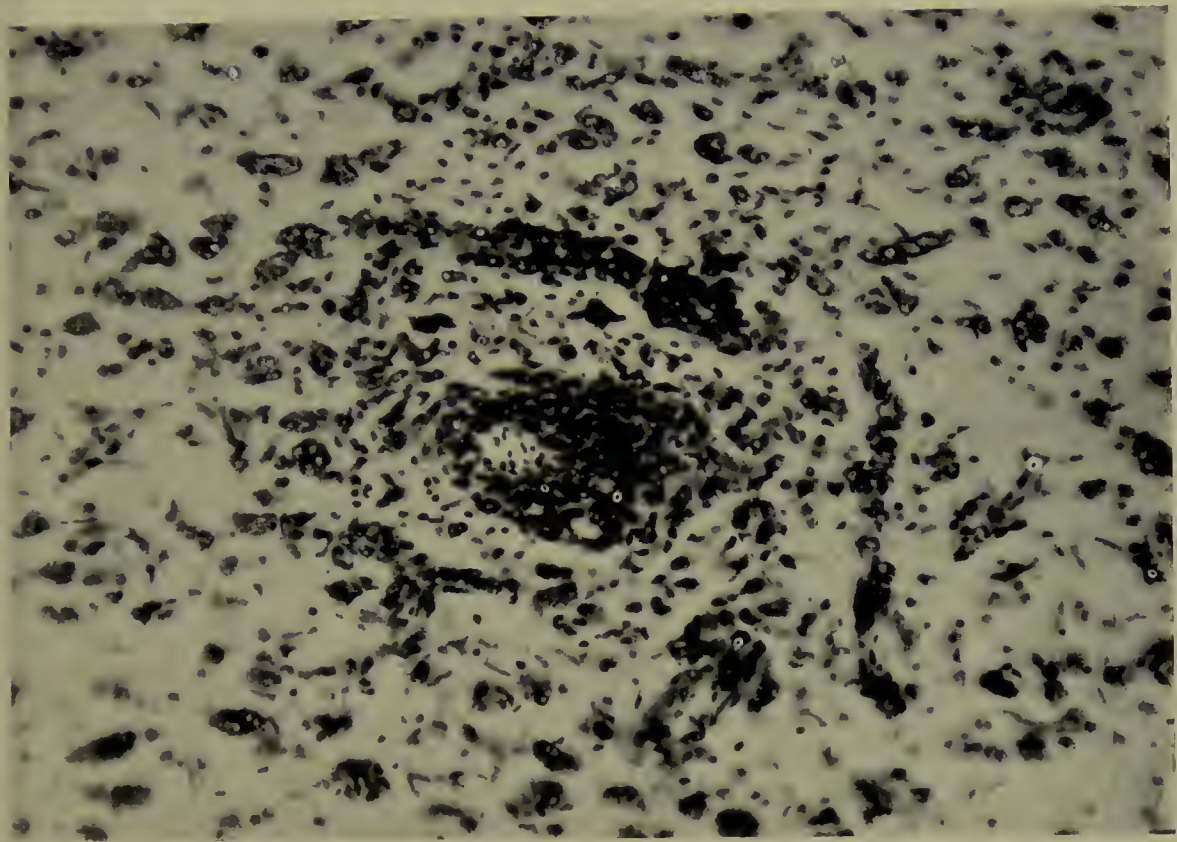
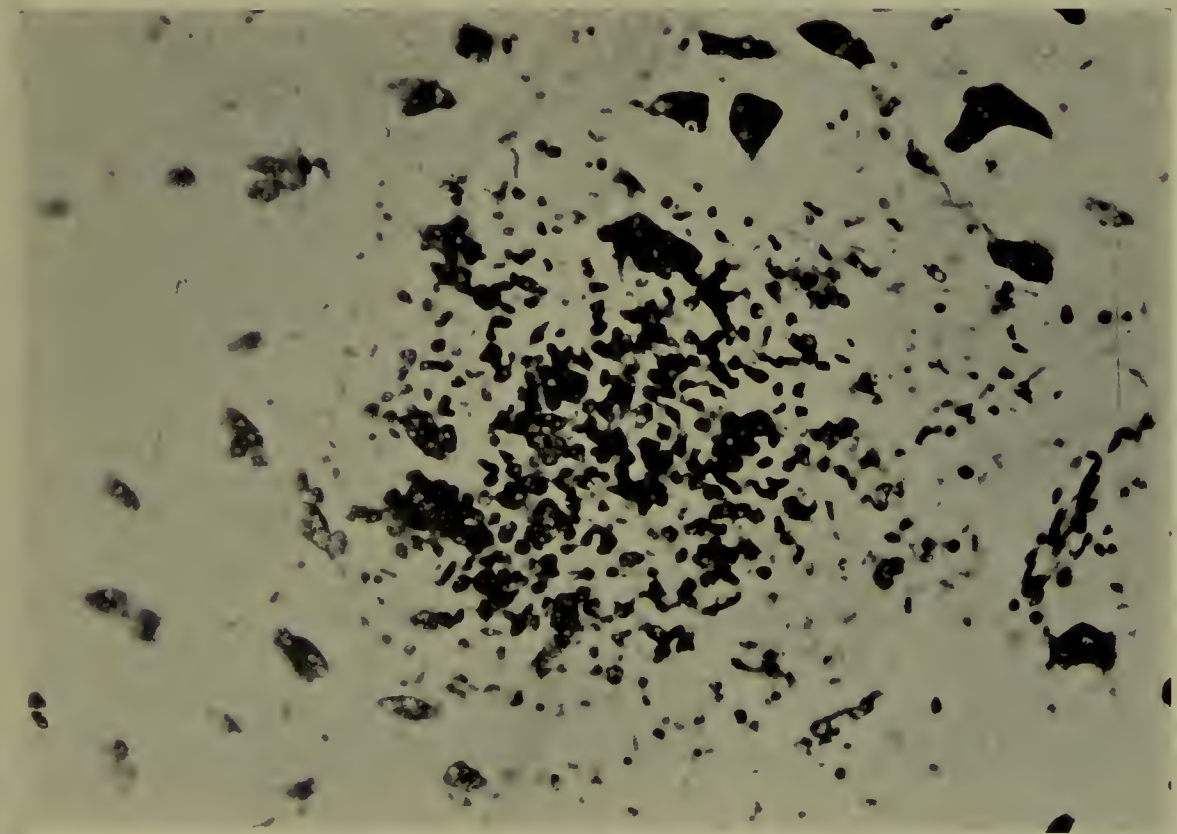


Fig. 2. Über die Lymphscheiden hinausgreifendes Infiltrat bei einem mit Lyssa infizierten Huhn.



g. 1. BABESSCHES Knötchen aus der Brücke eines an Lyssa verstorbenen Menschen.

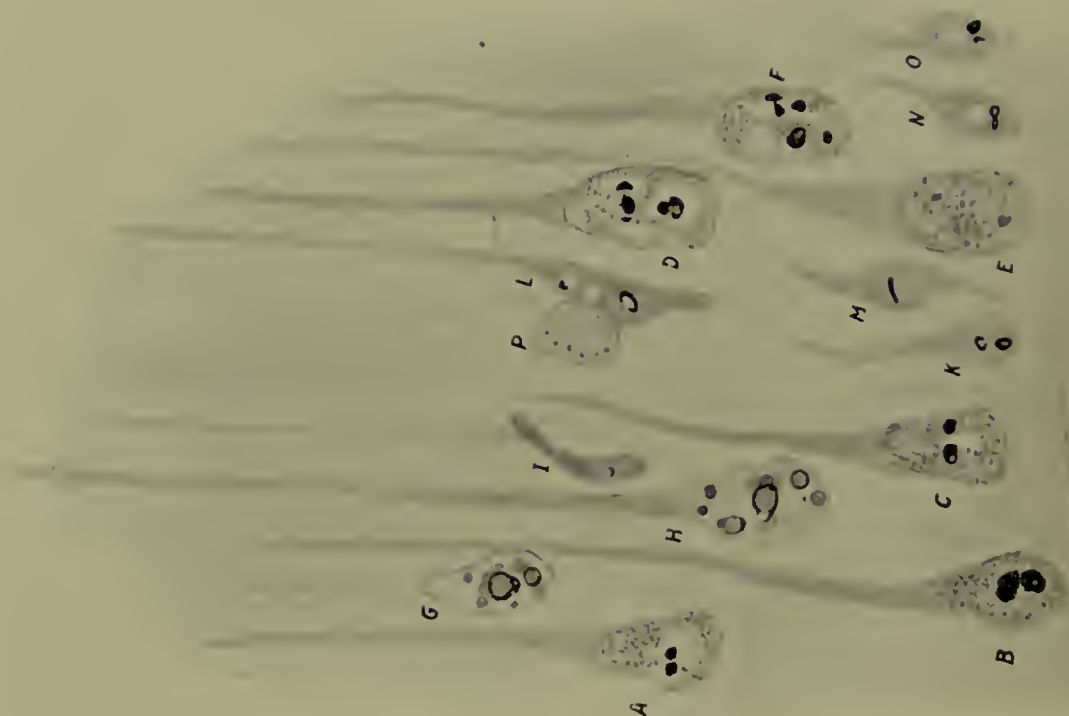


Fig. 5. Pyramidenzellen aus dem Ammonshorn eines Lyssakaninchens.

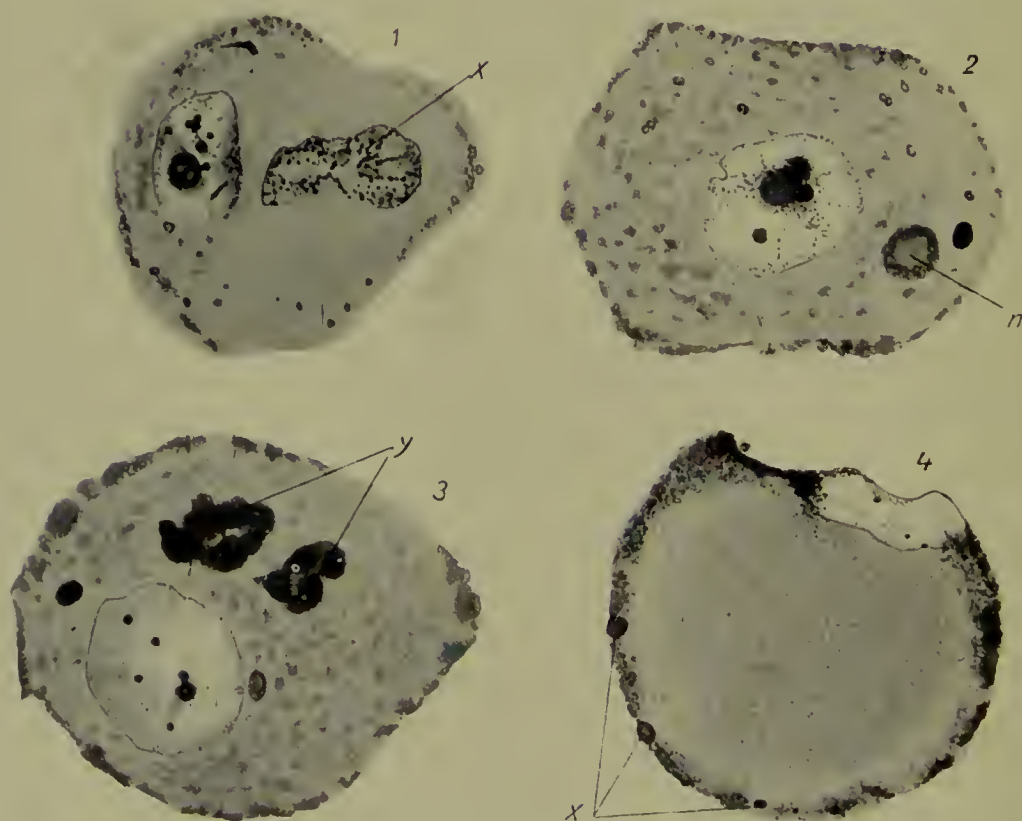


Fig. 7. 4 Spinalganglienzellen eines Lyssakaninchens.

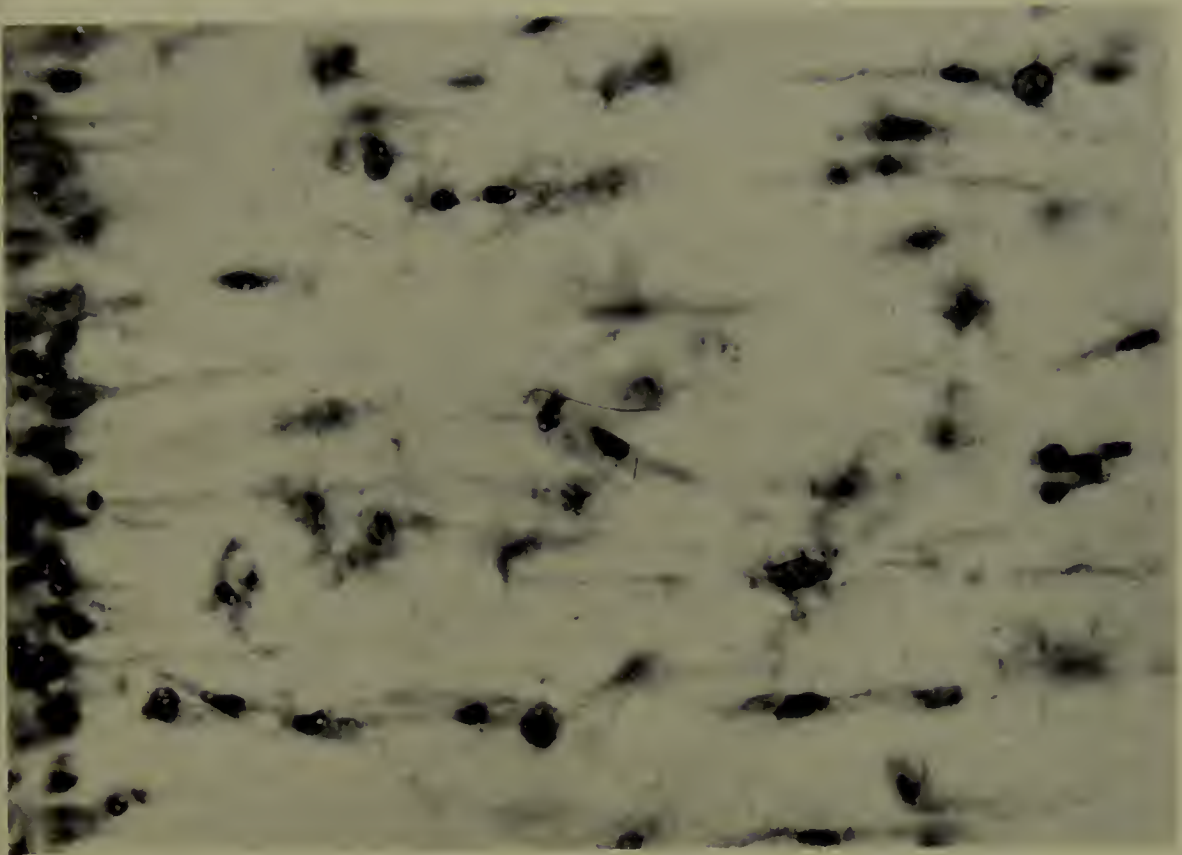


Fig. 6. Gliawucherung im stratum radiatum eines Lyssakanineus.

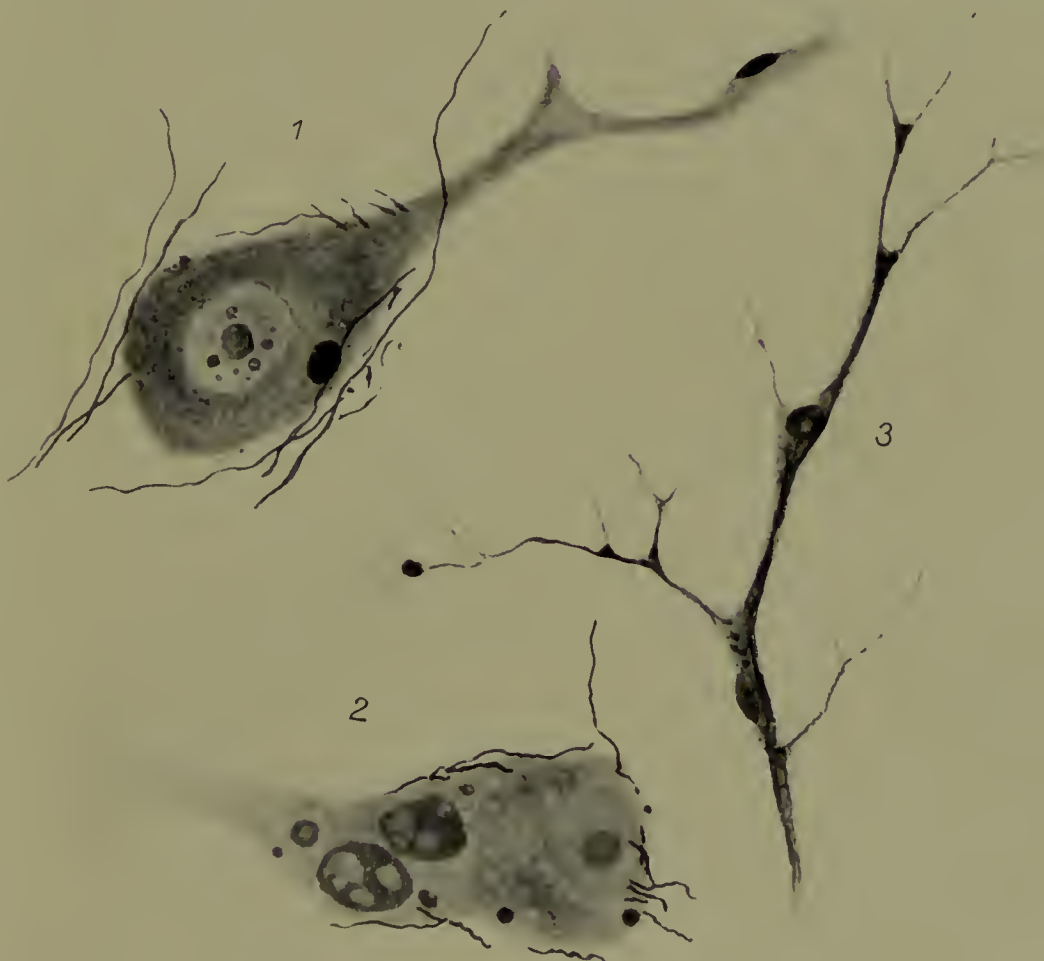


Fig. 8. PURKINJESCHE Zellen mit NEGRISCHEN Körperchen.

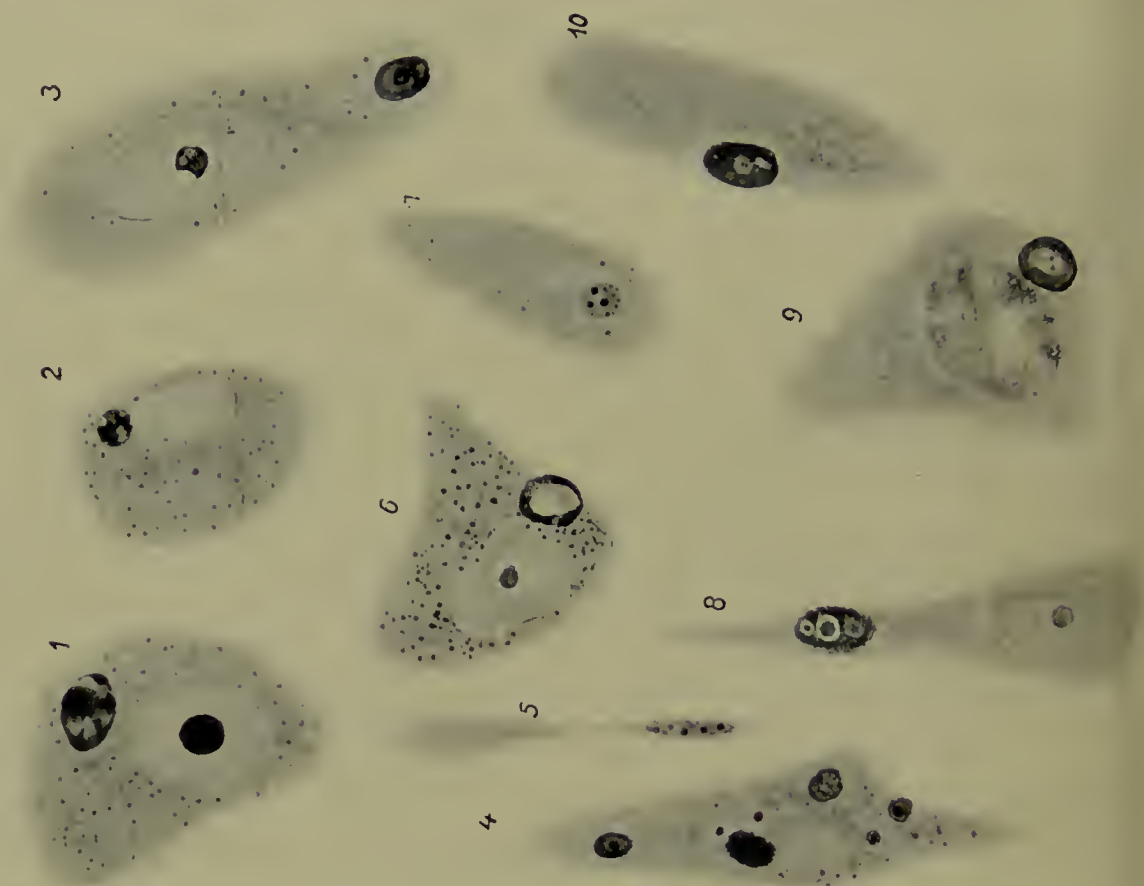


Fig. 9. Negrische Körperchen im Ammonshorn des Menschen.

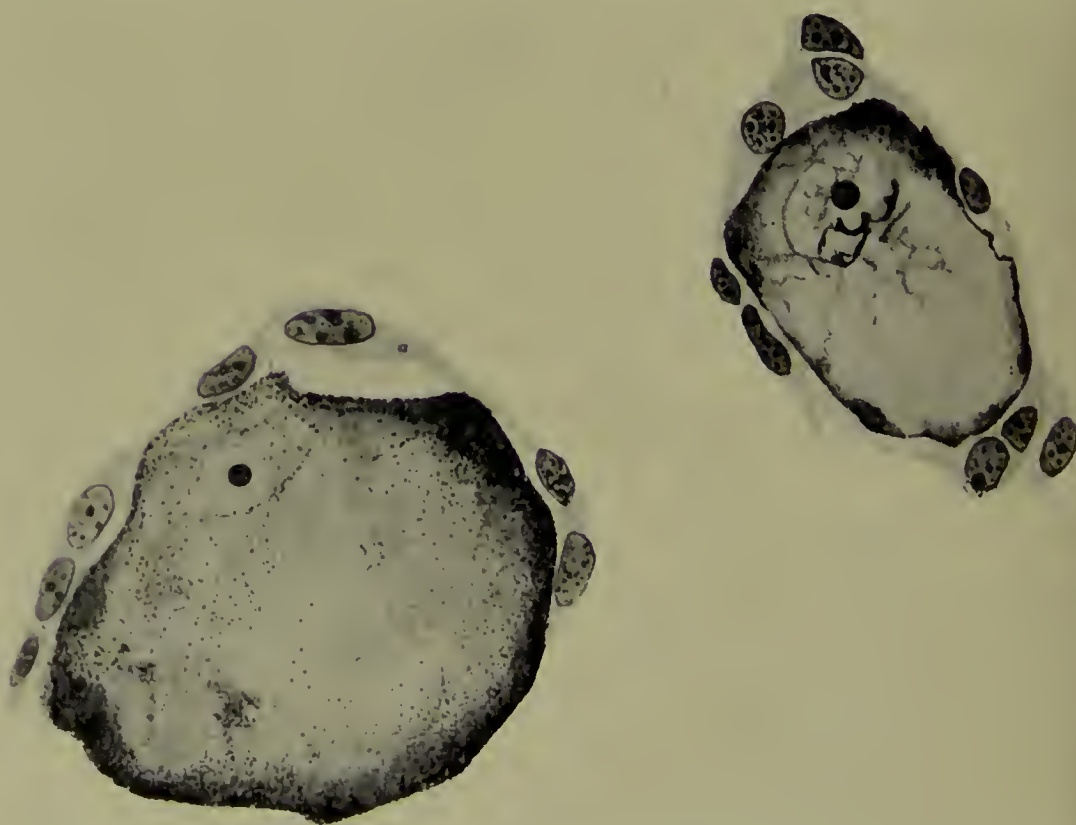


Fig. 11. Spinalganglienzellen eines Lyssakaninchens nach Nissl-Färbung.

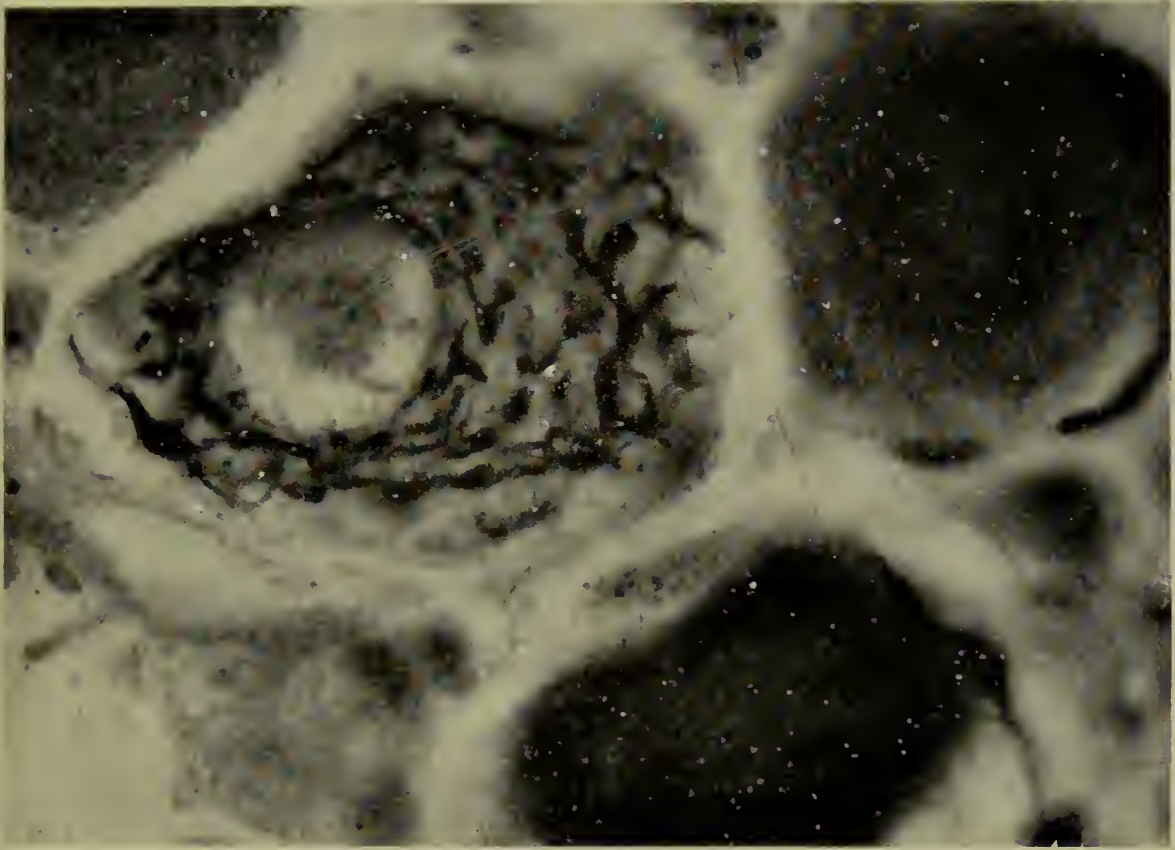
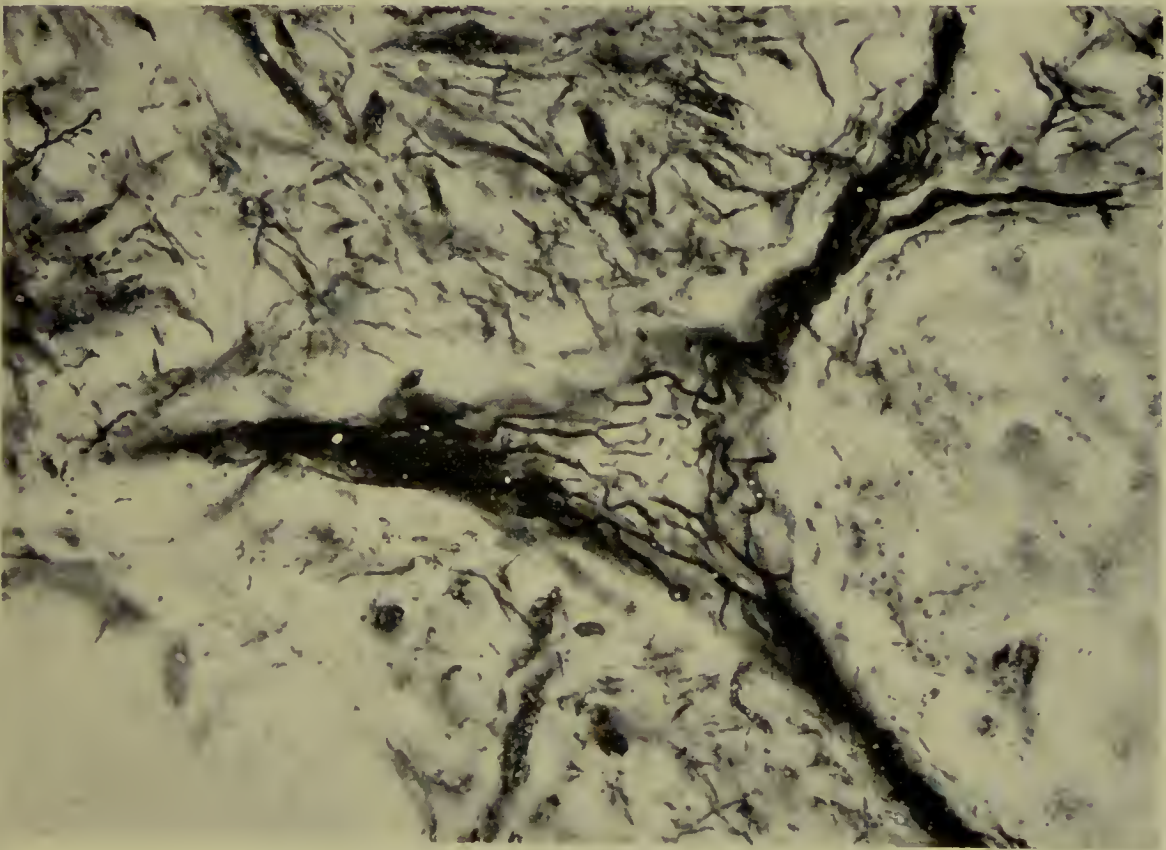


Fig. 10. „Fibrillenverdickung“ in einer Spinalganglienzelle eines Lyssakaninchens.



12. „Fibrillenverdickung“ in einer motorischen Zelle der Brücke eines Lyssakaninchens.

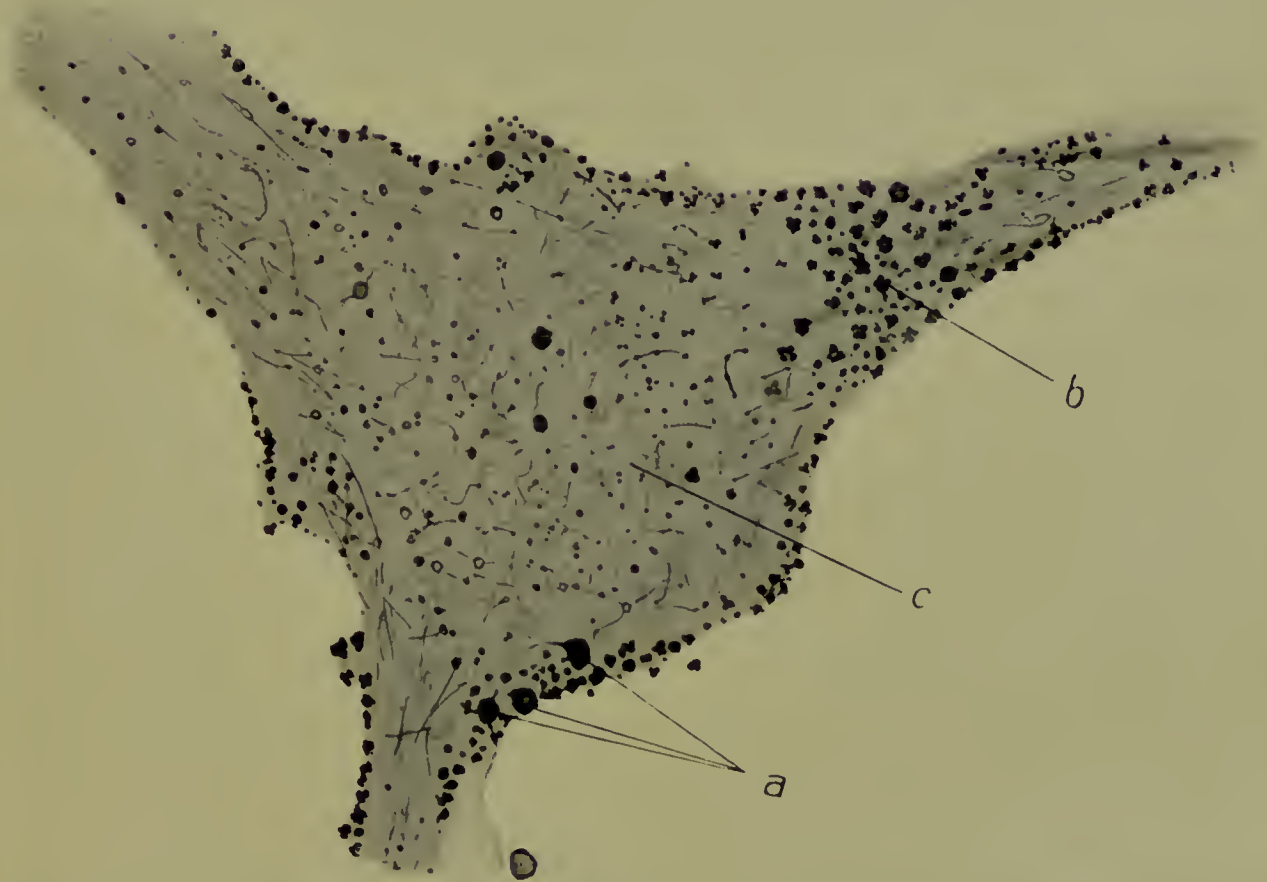


Fig. 13. Granulafärbung in einer motorischen Zelle der Brücke eines Lyssakanineus.



